

Einfluss einer kaliumreichen Ration im peripartalen Zeitraum auf potentielle Indikatoren zur Früherkennung von Hypokalzämie bei der Milchkuh

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Vetsuisse Fakultät
Universität Zürich

vorgelegt von

Anja Philipp

Tierärztin
von Hanau, Deutschland

genehmigt auf Antrag von
PD Dr. A. Liesegang, Referentin
Prof. Dr. Dr. h.c. U. Braun, Korreferent

Zürich, 2008

Meiner Familie

Abkürzungsverzeichnis

ADF	Acid detergent fibre (nach Van Soest)
ADL	Acid detergent lignin (nach Van Soest)
AP	Alkalische Phosphatase
a.p.	ante partum
APD	Absorbierbares Protein am Darm
bAP	knochenspezifische alkalische Phosphatase (bone specific alkaline phosphatase)
BCS	body conditioning score
Ca	Calcium
Cl	Chlorid
CTX	Crosslaps
DCAB	dietary cation-anion balance
OS	Originalsubstanz
h	Stunden
HCO₃⁻	Bicarbonat
HYP	Hydroxyprolin
ICTP	Carboxyterminales Telopeptid des Typ I Kollagens
K	Kalium
LM	Lebendmasse
meq	Milliäquivalent
Mg	Magnesium
Na	Natrium
NDF	Neutral detergent fibre (nach Van Soest)
NEL	Netto Energie Laktation
NSBA	Netto-Säure-Basen-Ausscheidung
OC	Osteocalcin
P	Phosphor
p.p.	post partum
PTH	Parathormon
RA	Rohasche
RF	Rohfaser
RL	Rohfett
TS	Trockensubstanz

Abkürzungen

RP	Rohprotein
S	Schwefel
TSO	Trockensubstanz in der Originalsubstanz
1,25(OH)₂VitD	1,25-Dihydroxy-Vitamin D

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Summary	2
3	Einleitung	3
3.1	Ziel der Arbeit	3
3.2	Die hypokalzämische Gebärparese.....	3
3.2.1	Stoffwechsel von Calcium, Magnesium und Phosphor bei der Milchkuh	3
3.2.2	Definition, Vorkommen und Bedeutung der hypokalzämischen Gebärparese	11
3.2.3	Pathogenese und klinische Erscheinungen.....	12
3.2.4	Therapie.....	16
3.2.5	Prädisponierende Faktoren	17
3.2.6	Sekundärerkrankungen	19
3.2.7	Prophylaxe.....	20
3.3	Das DCAB-Konzept	22
3.3.1	Die Ionen des DCAB-Konzepts	24
3.3.2	Einfluss des DCAB-Wertes auf den Säure-Basen-Haushalt	25
3.3.3	Milchfieberprophylaxe mit Hilfe des DCAB-Konzepts.....	26
3.3.4	Fütterung unter Berücksichtigung des DCAB-Konzepts	29
3.4	Die Knochenmarker.....	33
3.4.1	Die Rolle der Knochenmarker beim Knochenumbau	33
3.4.2	Knochenmarker der Mobilisierung	35
3.4.2.1	Hydroxyprolin (HYP)	35
3.4.2.2	Carboxyterminales Telopeptid des Typ I Collagens (ICTP) und (CTX)	35
3.4.3	Knochenmarker der Formation	36
3.4.3.1	Knochenspezifische alkalische Phosphatase (bAP)	37
3.4.3.2	Osteocalcin (OC).....	37
3.5	Die Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (NSBA)	38
4	Tiere, Material und Methoden	40
4.1	Versuchsanordnung	40
4.2	Versuchstiere und Haltung	41
4.2.1	Haltung während der präpartalen Versuchsphase	42
4.2.2	Haltung während der Bilanzperiode.....	42
4.3	Futter und Fütterung	43

4.3.1	Ration der Gruppe K ₃₅ in der präpartalen Versuchsphase	43
4.3.2	Ration der Gruppe K ₁₅ in der präpartalen Versuchsphase	43
4.3.3	Fütterung während der präpartalen Versuchsphase.....	44
4.3.4	Futter und Fütterung nach der Abkalbung und während der Bilanzperiode	46
4.3.5	Analyse der Futterproben	47
4.4	Blutanalysen	47
4.4.1	Probenahme	47
4.4.2	Bestimmung der blutchemischen Parameter im Plasma	48
4.4.3	Bestimmung der Blutgase im Vollblut.....	49
4.4.4	Bestimmung des ICTP im Serum.....	49
4.4.5	Bestimmung der bAP im Serum.....	49
4.4.6	Bestimmung des 1,25-(OH) ₂ VitD im Serum	49
4.4.7	Bestimmung des OC im Serum.....	50
4.4.8	Bestimmung der Crosslaps im Serum	50
4.5	Harnanalysen	50
4.5.1	Harnmengenerfassung und Probenahme	50
4.5.2	Bestimmung der Mineralstoffe.....	51
4.5.3	Kreatinin.....	52
4.5.4	Bestimmung der Dichte.....	52
4.5.5	Bestimmung des pH-Wertes.....	53
4.5.6	Bestimmung der Knochenmarker.....	53
4.5.6.1	Hydroxyprolin	53
4.5.7	NSBA-Analyse im Harn.....	53
4.6	Kotanalysen	53
4.6.1	Kotmengenerfassung während der Bilanzperiode.....	53
4.6.2	Probenahme und Analysen.....	53
4.7	Milchanalysen.....	54
4.7.1	Milchmengenerfassung	54
4.7.2	Probenahme und Analysen.....	54
4.8	Trinkwasseranalysen	55
4.8.1	Erfassung der Wasseraufnahme	55
4.8.2	Probenahme und Analysen.....	55
4.9	Berechnungen	56
4.9.1	Futteraufnahme.....	56

4.9.2	DCAB	56
4.9.3	Abkalbungen	56
4.10	Statistische Analysen	57
5	Resultate	58
5.1	DCAB-Werte der Rationen	58
5.2	Erkrankungen der Kühe	58
5.3	Futtermaufnahme	59
5.4	Blutparamter	63
5.4.1	Plasmaspiegel von Calcium	63
5.4.2	Plasmaspiegel von P	64
5.4.3	Plasmaspiegel von Mg	65
5.4.4	Plasmaspiegel von K	66
5.4.5	Verlauf der Konzentrationen des carboxyterminalen Telopeptids des Typ I Kollagens (ICTP) im Serum	67
5.4.6	Verlauf der Crosslaps(Ctx)-Konzentrationen im Serum	68
5.4.7	Verlauf der Osteocalcin(OC)-Konzentrationen im Serum	69
5.4.8	Verlauf der 1,25(OH) ₂ VitD-Konzentrationen im Serum	70
5.4.9	Verlauf der Aktivitäten der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (bAP) im Serum	71
5.4.10	Verlauf der pH-Werte im Blut	72
5.5	Mineralstoffausscheidung über den Harn	72
5.5.1	Ca -Ausscheidung über den Harn	73
5.5.2	P-Ausscheidung über den Harn	74
5.5.3	Mg-Ausscheidung über den Harn	75
5.5.4	K-Ausscheidung über den Harn	76
5.5.5	Hydroxyprolin(HYP)-Ausscheidung über den Harn	77
5.5.6	pH-Werte im Harn	78
5.5.7	Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (NSBA)	79
5.5.8	Basen-Säure-Quotient (BSQ)	80
5.6	Mineralstoffkonzentrationen Kot	81
5.6.1	Ca-Konzentration Kot	81
5.6.2	P-Konzentration Kot	82
5.6.3	Mg-Konzentration Kot	83

5.7	Mineralstoffkonzentrationen Milch.....	84
5.7.1	Ca-Konzentration Milch.....	84
5.7.2	P-Konzentration Milch.....	85
5.7.3	Mg-Konzentration Milch.....	86
5.8	Scheinbare Verdaulichkeit.....	87
5.8.1	Scheinbare Verdaulichkeit Ca.....	87
5.8.2	Scheinbare Verdaulichkeit P	88
5.8.3	Scheinbare Verdaulichkeit Mg.....	89
5.9	Retention.....	90
5.9.1	Retention Ca.....	90
5.9.2	Retention P	91
5.9.3	Retention Mg.....	92
5.10	Lebendmasse und Body Condition Score (BCS)	93
6	Diskussion.....	95
6.1	Allgemeines	95
6.1.1	Aufnahme des Proteinkonzentrates	95
6.1.2	Gebärparese	95
6.2	DCAB-Werte	96
6.3	Mineralstoffe in Blut und Harn	99
6.3.1	Calcium	99
6.3.2	Phosphor.....	101
6.3.3	Magnesium	103
6.3.4	Kalium.....	104
6.4	Mineralstoffausscheidung über die Milch.....	105
6.5	Mineralstoffausscheidung über den Kot.....	106
6.6	1,25(OH) ₂ VitD.....	107
6.7	Knochenmarker	108
6.8	Säure-Basen-Haushalt	110
6.9	Aufnahme, scheinbare Verdaulichkeit und Retention.....	112
6.10	Bilanzen des Ca-, P- und Mg-Stoffwechsels.....	113
6.11	Schlussfolgerungen.....	114
7	Literaturverzeichnis	116

8	Anhang.....	136
8.1	Blutgase	136
8.2	Harnstoff, Gesamtprotein und Albumin	136
8.3	Enzyme	137
8.4	Plasmaspiegel Na und Cl.....	137
8.5	Ausscheidung Harn Na und Cl.....	137
8.6	Konzentration Kot Na, K und Cl.....	138
8.7	Mineralstoffausscheidung Kot.....	138
8.8	Konzentration Milch Na, K und Cl	139
8.9	Mineralstoffausscheidung Milch	139
8.10	Scheinbare Verdaulichkeit Na, K und Cl	140
8.11	Retention Na, K und Cl	141
8.12	Gesundheitliche Störungen und Therapie während des Versuchs	141
9	Danksagung.....	143
10	Lebenslauf	146

1 Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war es, einen Zusammenhang zwischen dem nativen Kalium(K)gehalt im Dürrfutter, welches in den letzten Wochen der Trockenstehphase verabreicht wurde, und dem peripartalen Kalzium-Stoffwechsel der Kühe nachzuweisen. Für den Versuch wurden 12 Milchkühe, die sich zu Versuchsbeginn 5 Wochen (W) vor dem errechneten Abkalbungs-termin befanden, auf 2 Gruppen (K₃₅ und K₁₅) aufgeteilt. Während der präpartalen Versuchsphase erhielt Gruppe K₃₅ eine Ration mit K-reichem Heu (35 g/kg TS), Gruppe K₁₅ eine Ration mit K-armem Heu (15 g/kg TS). Während der Bilanzperiode, die nach der Abkalbung begann und sich über einen Zeitraum von 7x24 h erstreckte, erhielten alle Kühe eine in der Startphase übliche Ration. Zu den Versuchszeitpunkten Versuchsbeginn, 3, 2 und 1 Woche a.p., 3 Tage a.p., Abkalbung, 24 h p.p. und Bilanztag 1-7 wurden Blut- und Harnproben entnommen. Während der Bilanzperiode wurden täglich über 24 h die Kot- und Harnausscheidung sowie die Milchleistung gemessen und Kot-, Milch- sowie Futterproben analysiert. Im Blut wurden Mineralstoffe, pH-Wert, 1,25(OH)₂VitD sowie die Knochenmarker carboxyterminales Telozeptid des Typ I Kollagens, Crosslaps, knochenspezifische alkalische Phosphatase und Osteocalcin bestimmt. Im Harn wurden Mineralstoffe, pH-Wert, Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (NSBA), BSQ (Basen-Säure-Quotient) und Hydroxyprolin bestimmt.

Die Knochenmarker im Serum zeigten nach der Abkalbung in beiden Gruppen einen ähnlichen Verlauf. Die Ergebnisse lassen darauf schliessen, dass Knochenmarker geeignete Parameter zur Beurteilung des Knochenstoffwechsels sind. Der tiefere Harn-pH-Wert und die geringere NSBA der Gruppe K₁₅ ante partum sprechen für azidotische Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt, welche vermutlich durch die präpartale Fütterung der K-armen Ration ausgelöst wurde. Es konnte nicht gezeigt werden, ob der K-Gehalt des Futters einen Einfluss auf die Ca-Absorption im Magen-Darm-Trakt ausübt. Der optimalere Verlauf der 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum der Kühe der Gruppe K₁₅ scheint hier jedoch Zusammenhänge erkennen zu lassen.

2 Summary

The aim of this study was to determine the effect of two diets, fed during the transition period and differing in their potassium (K) content, on Ca homeostasis around and after calving. 5 weeks before calving, 12 dairy cows were allocated to two groups (K₃₅ and K₁₅). During the prepartal period, group K₃₅ received a diet consisting of hay with high K content (35 g/kg DM) while group K₁₅ was fed hay with a low K content (15 g/kg DM). During balance period, beginning after parturition and lasting over 7 x 24h, all cows received a diet typical for the beginning of lactation. Blood and urine samples were taken at beginning of trial, 3, 2 and 1 week a.p., at parturition, at 24 h p.p. and on balance day 1-7. During the balance period, milk yield, urine and fecal production were measured daily over 24 hours. Fecal, milk and feed samples were analyzed. In blood, minerals, pH, 1,25(OH)₂Vit D and the bone markers carboxyterminal telopeptide of type I collagen, crosslaps, bone-specific alkaline phosphatase and osteocalcin were analyzed. In urine, minerals, hydroxyproline, pH and NABE (net-acid-base-excretion) were determined.

In both groups bone markers showed a similar increase after parturition, which demonstrated that they are useful tools in the assessment of bone metabolism during the peripartal period. In group K₁₅ a low NABE as well as a low urine pH before parturition indicate acidotic changes in acid-base homeostasis, probably induced by the low K diet. It could not be shown whether a diet low in K has an impact on Ca absorption in the gastrointestinal tract, but the 1,25(OH)₂VitD curve in group K₁₅ might indicate a correlation.

3 Einleitung

3.1 Ziel der Arbeit

Goff und Horst (1997a) beobachteten eine erhöhte Inzidenz der postpartalen Hypokalzämie bei Jersey-Kühen, wenn diese während der Transitphase eine Ration mit erhöhtem Kaliumgehalt erhielten (31 g/kg). In der Schweiz schwankt der Kaliumgehalt des von intensiv genutzten Wiesen stammenden Futters in Abhängigkeit der botanischen Zusammensetzung zwischen 28 und 36 g/kg TS (RAP, 1999). Dies würde bedeuten, dass unter schweizerischen Fütterungsbedingungen theoretisch ein erhöhtes Hypokalzämie-Risiko besteht, beziehungsweise, dass das Risiko durch eine Verfütterung von kaliumarmen Futtermitteln während der Transitphase möglicherweise gesenkt werden könnte. Bisher ist jedoch noch weitgehend unbekannt, auf welche Weise sich die Verfütterung von Raufutter mit unterschiedlichem nativem Kaliumgehalt in der Transitphase auf den Ca-Stoffwechsel der Hochleistungskuh unmittelbar nach der Abkalbung auswirkt.

Ziel der Arbeit war es, einen Zusammenhang zwischen dem nativen Kaliumgehalt im Dürrfutter, welches in den letzten Wochen der Trockenstehphase verabreicht wurde, und dem postpartalen Ca-Stoffwechsel der Kühe nachzuweisen. Des Weiteren sollte überprüft werden, ob die Netto-Säure-Basen-Ausscheidung im Harn während der Adaptationsphase als Frühindikator zur Erkennung von Hypokalzämie bei der Milchkuh verwendet werden könnte.

3.2 Die hypokalzämische Gebärparese

3.2.1 Stoffwechsel von Calcium, Magnesium und Phosphor bei der Milchkuh

Ungefähr 10 bis 20 Tage vor der Kalbung durchläuft die Milchkuh wesentliche hormonale Veränderungen. Diese verändern den Stoffwechsel der Kuh dahingehend, nicht mehr primär Gewebezunahme und fetales Wachstum, sondern vielmehr die Entwicklung der Milchdrüse und die anschliessende Milchproduktion zu priorisieren (Gerloff, 1988).

Ca ist an zahlreichen physiologischen Prozessen, wie zum Beispiel der Knochenbildung, der Muskelkontraktion, der Reizweiterleitung und der Blutgerinnung beteiligt (Horst et al., 2005). Intrazellulär reguliert Ca direkt oder indirekt die Aktivität vieler Enzyme, die Bildung von ATP (Adenosintriphosphat), die Muskelzellkontraktion sowie die Freisetzung von Neurotransmittern (Littledike und Goff, 1987). Zudem fungiert Ca als second messenger, der zahlreiche Hormone und Wachstumsfaktoren reguliert. Um diese Funktionen exakt zu regu-

lieren muss die Blut-Ca-Konzentration in engen Grenzen gehalten werden (Horst et al., 2005). Die Ca-Homöostase ergibt sich aus einem komplexen Zusammenspiel zwischen Input, Output und Recycling (Goff et al., 1991b). Die Kühe müssen hierfür im Blutplasma ein Gleichgewicht zwischen Ca-Aufnahme und Ca-Abgabe herstellen können, welches die Aufrechterhaltung der physiologischen Blut-Ca-Konzentration von ca. 2,1 – 2,5 mmol/l (Goff, 2006a) gewährleistet (Allen und Sansom, 1985). Der Gesamtverlust an Ca setzt sich zusammen aus der Summe der endogenen Verluste über den Kot, den wesentlich kleineren Verlusten über den Harn und der während der Laktation für die Milchbildung benötigten Ca-Menge. Während der Trächtigkeit kommt ausserdem das für die Skelettbildung des Fetus benötigte Ca hinzu (Abb.1). In Zeiten geringeren Ca-Bedarfs lagert die Kuh Ca in das eigene Skelett ein, um ihre Speicher zu füllen. Die Gesamtaufnahme von Ca in das Blutplasma wird lediglich von zwei Parametern bestimmt: der Absorptionsrate durch das intestinale Epithel und der Resorptionsrate aus dem Knochen (Allen und Sansom, 1985). Hinzu kommt noch die Rückresorption von Ca über die Nieren, welche jedoch quantitativ gesehen nur eine untergeordnete Rolle spielt (Abb.2) (Ramberg et al., 1984; Littledike und Goff, 1987; Goff, 2000). Im Blut liegen ungefähr 50% des Ca an Plasmaproteine (z.B. Albumin) gebunden vor. Weitere 5 % sind an Citrat, Phosphat und andere organische Anionen gebunden. Das ionisierte Ca besitzt einen Anteil von 40-45 % an der totalen Plasma-Ca-Konzentration. Bei azidotischem pH-Wert des Blutes nimmt der Anteil des ionisierten Ca zu, bei einem alkalischen pH-Wert sinkt er ab (Goff, 1999). Ionisiertes Ca ist jene Form des Ca, welche von den Zellen genutzt werden kann. An Albumin oder anderweitig gebundenes Ca muss erst in ionisiertes Ca dissoziieren, bevor es vom Körper genutzt werden kann (Block, 1994).

Während der Trockenstehzeit ist der Ca-Bedarf einer Milchkuh minimal (Goff, 1992). Der endogene Ca-Verlust über Kot und Harn sowie der Ca-Bedarf des Fetus belaufen sich auf ca. 10-12 g Ca pro Tag (Allen und Sansom, 1985; Goff et al., 1991b). Da der tägliche Bedarf an Ca bei Verfütterung einer Ration mit hohem Ca-Gehalt fast vollständig durch passive Absorption gedeckt werden kann (Horst et al., 1994), sind die aktiven Mechanismen für die Ca-Absorption demzufolge relativ inaktiv (Ramberg et al., 1984; Wanner, 2006).

Zum Zeitpunkt der Kalbung muss die Kuh rasch enorme Mengen an Ca mobilisieren, um den erhöhten Bedarf zur Produktion von Kolostrum zu decken. Für die Produktion von 10 l Kolostrum werden circa 23 g Ca benötigt. Dies entspricht in etwa einem Neunfachen der physiologischen Plasma-Ca-Konzentration (Goff, 1992; Goff et al., 1991b; Horst et al., 2005). Die Ca-Verluste über die Milch sind oft so beträchtlich, dass die Fähigkeiten der Kuh ihren

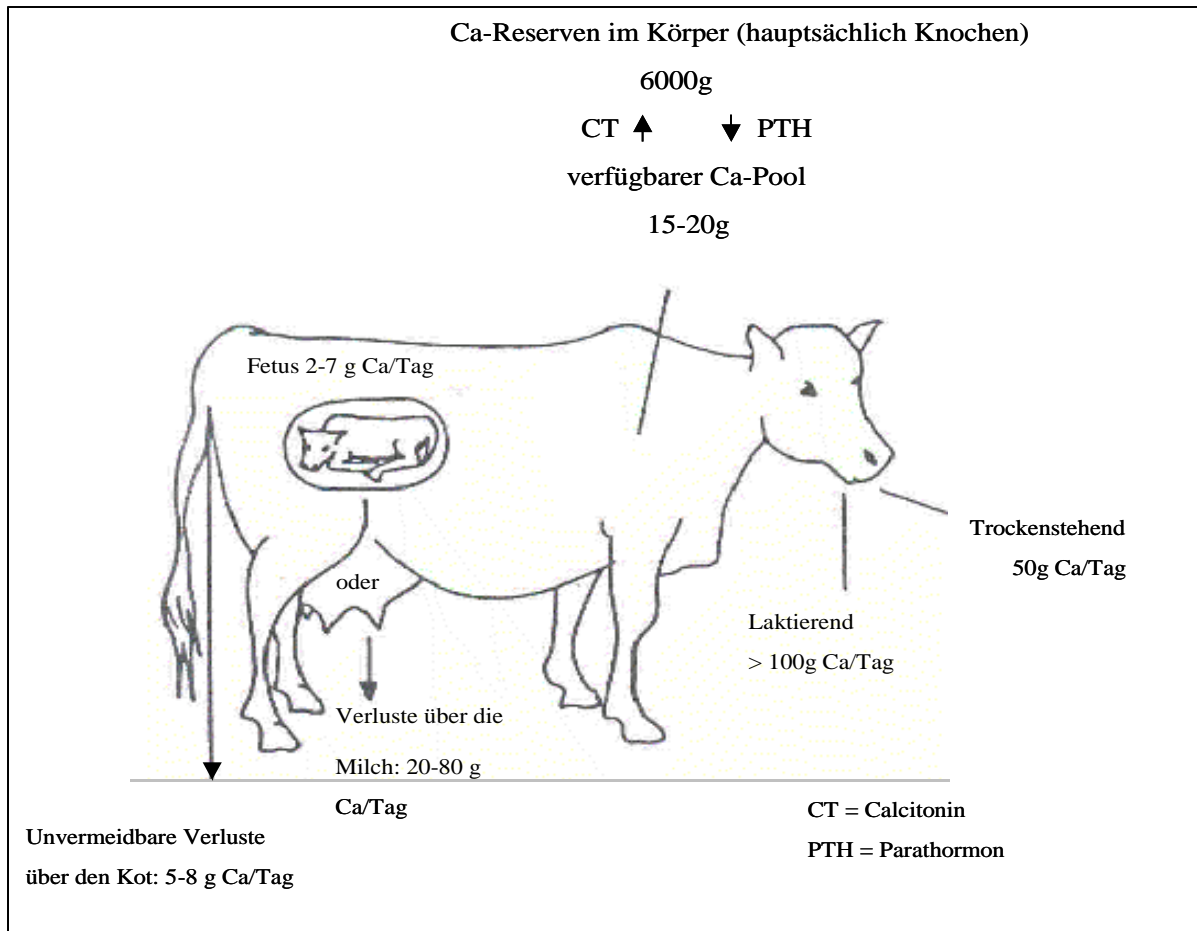


Abbildung 1: Ca-Metabolismus der Milchkuh (modifiziert nach Allen und Sansom, 1985).

Plasma-Ca-Pool wieder aufzufüllen, häufig überfordert sind. Bei den meisten Kühen tritt ein akuter Abfall der Plasma-Ca-Konzentration auf (Horst et al., 2005). Folglich entwickelt fast jede Kuh in den ersten Tagen nach der Kalbung eine subklinische Hypokalzämie (Goff, 1992), bis sich Darm und Knochen an den erhöhten Ca-Bedarf der Laktation angepasst haben. Das fehlende Ca muss also zusätzlich aus anderen Quellen bereitgestellt werden. Dafür existieren drei mögliche Mechanismen. Zunächst kann durch eine erhöhte tubuläre Rückresorption von Ca aus dem glomerulären Filtrat durch die Niere der Plasma-Ca-Spiegel angehoben werden (Littledike und Goff, 1987; Ramberg et al., 1984). Bei länger andauerndem Ca-Mangel erfolgen zudem eine Steigerung der aktiven Ca-Absorption aus dem Darm sowie eine Ca-Mobilisierung aus dem Knochen (Littledike und Goff, 1987; Goff, 1991b, 2000, 2006a). Die drei für die Ca-Homöostase verantwortlichen Hormone sind das Parathormon (PTH), das Dihydroxycholekalziferol ($1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$) und das Calcitonin (Abb.3) (Littledike und Goff, 1987; Martig, 2002). Besteht eine Hypokalzämie, bilden die Nebenschilddrüsen vermehrt Parathormon (PTH), welches zunächst eine erhöhte Rückresorption

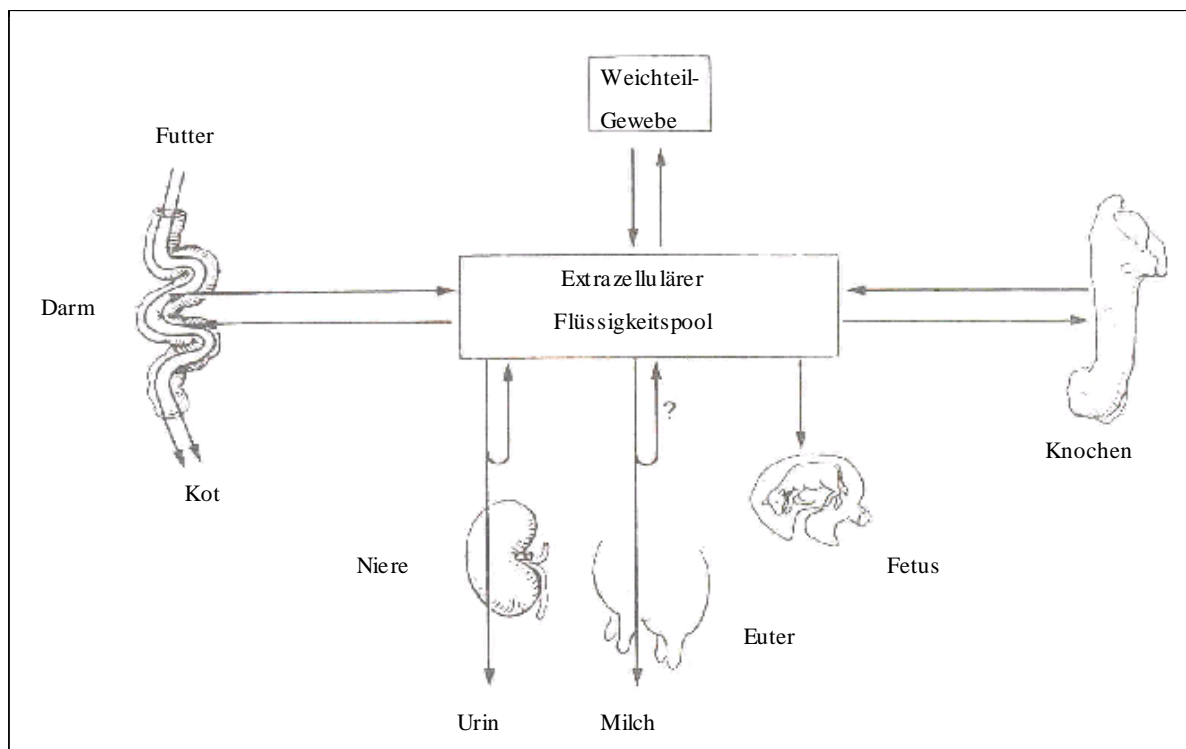


Abbildung 2: Allgemeines Schema des Ca- und P-Metabolismus (nach Horst, 1986).

von Ca in den proximalen Tubuli der Niere bewirkt. Dieser Mechanismus greift innerhalb von Minuten und lässt die Blut-Ca-Konzentration wieder ansteigen (Littledike und Goff, 1987; Goff et al., 1991b; Horst et al. 2005). Allerdings ist der Ca-Anteil, der über den Urin zurückgewonnen werden kann, relativ klein (Ramberg et al., 1984; Littledike und Goff, 1987; Goff, 2000) und reicht daher lediglich bei geringfügiger Hypokalzämie als Gegenmassnahme aus (Goff, 1992). Zusammen mit der Rückresorption von Ca wird die Phosphatausscheidung über Niere und Speichel gefördert (Takagi und Block, 1991b; Goff, 2000). Dieser Vorgang liefert eine mögliche Erklärung für die häufig mit einer Hypokalzämie einhergehende Hypophosphatämie (Goff, 2000). Bleibt die Hypokalzämie trotz vermehrter Rückresorption weiterhin bestehen, wird PTH über einen längeren Zeitraum vermehrt ausgeschüttet (Goff et al., 1991b), wodurch die Ca-Mobilisierung aus dem Knochen stimuliert wird. Zunächst aktiviert PTH im Knochengewebe die Osteoblasten, welche daraufhin durch Ausschüttung von Prostaglandinen und anderen Faktoren die im Knochen vorhandenen Osteoklasten zur Aktivität und Zellteilung anregen. Die anschliessende Tätigkeit der Osteoklasten führt zu einer Freisetzung von Ca aus dem Knochengewebe (Goff, 2000).

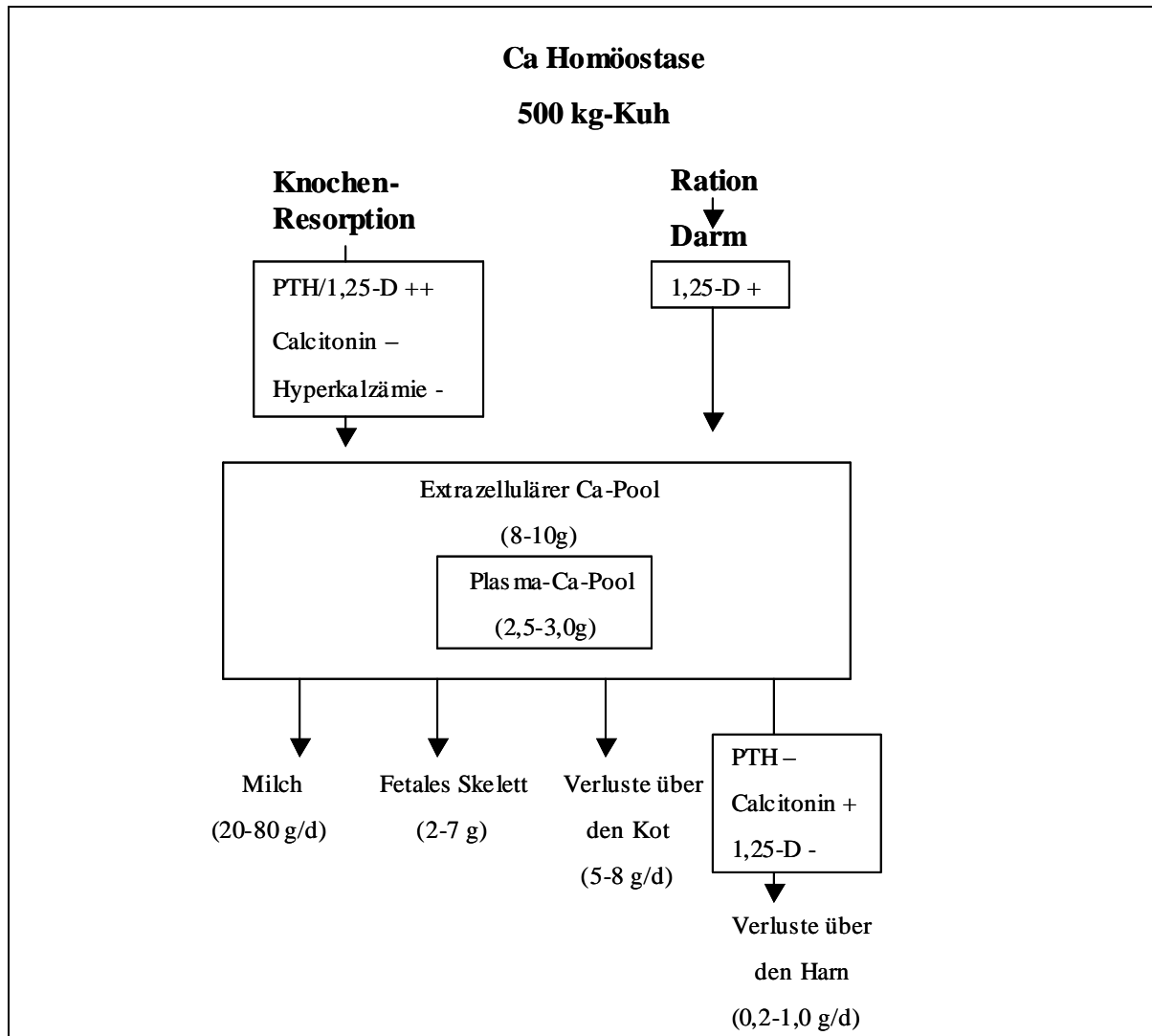


Abbildung 3: Ca-Metabolismus der Milchkuh (nach Horst et al., 1994), PTH = Parathormon, 1,25-D = 1,25(OH)₂VitD₃

Die Resorption von Ca aus dem Knochen ist erst ca. 48 Stunden nach dem Einwirken von PTH signifikant erhöht (Horst et al., 1994; Goff et al., 1986; Liesegang et al., 1998a). Ausser der Mobilisierung der Ca-Reserven aus dem Knochen induziert PTH zusätzlich die Bildung des renalen Enzyms 1 α -Hydroxylase. Dieses Enzym katalysiert die Bildung des aktiven Vit D Metaboliten 1,25(OH)₂VitD₃ aus einer der Leber entstammenden Vorstufe. Das Hormon 1,25(OH)₂VitD₃ wirkt synergistisch zu PTH, indem es ebenfalls dazu beiträgt, den Ca-Spiegel des Blutes zu erhöhen. 1,25(OH)₂VitD₃ reichert sich nur in Geweben an, die intrazelluläre Rezeptoren für dieses Hormon besitzen. Der gebildete Hormon-Rezeptor-Komplex bindet an die DNA und induziert die Transkription von spezifischer mRNA (Goff et al., 1991b). Seine wichtigste kalziotrope Wirkung besteht am Darm, wo 1,25(OH)₂VitD₃ den aktiven Ca-Transport durch das Darmepithel stimuliert, indem es die Produktion von Ca-bindenden Pro-

teinen (Takagi und Block, 1991a) oder Ca-spezifischen Carrier-Proteinen induziert. An der basolateralen Zellmembran steigert $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ die Aktivität einer Mg-abhängigen Ca-ATPase, die Ca gegen einen Konzentrationsgradienten wieder aus der Zelle transportiert (Horst et al., 1997, 1994). Neben der Absorption von Ca fördert $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ ebenfalls die Absorption von P aus dem Darminhalt (Goff, 2000). Die Wirkung von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ am Darm ist erst nach etwa 24 Stunden nachweisbar.

Die Effizienz der Ca-Absorption steigt mit sinkender Ca-Aufnahme über das Futter (Takagi und Block, 1991a). Wie viel Ca aus dem Futter absorbiert wird, hängt sowohl von dessen Ca-Gehalt als auch von den jeweiligen Ca-Bedürfnissen der Kuh ab (Früh- oder Späträchtigkeit, Laktation). Die Ca-Absorptionsrate im Darm wird von der Zusammensetzung der Ration und der Löslichkeit des Ca in der Ingesta beeinflusst. Der pH-Wert des Futters und der pH-Wert im Dünndarm spielen ebenfalls eine wichtige Rolle. Der relativ hohe pH-Wert in den Vormägen der Wiederkäuer erschwert die Ca-Absorption. Bei einem hohen alkalischen pH-Wert des Futters ist die Absorption von Ca vermutlich reduziert.

Neben der Vitamin D-abhängigen aktiven transzellulären Ca-Absorption, die hauptsächlich im Duodenum stattfindet, existiert noch ein parazellulärer, konzentrationsabhängiger Mechanismus, der auf passiver Diffusion zwischen den Darmepithelzellen beruht und auf der gesamten Länge des Darms erfolgt (Bronner, 2003, Goff et al. 1991b). Die transzelluläre, $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -vermittelte Ca-Absorption gewinnt bei niedriger Ca-Aufnahme an Bedeutung, wird jedoch bei hohen Ca-Aufnahmen herunterreguliert, da in diesem Fall der parazelluläre Ca-Transport vorherrscht (Bronner, 2003). Bei jüngeren Tieren ist die aktive Ca-Absorption ausgeprägter als bei älteren (Takagi und Block, 1991a). Der transzelluläre Ca-Transport verläuft dreistufig: Zunächst tritt Ca aus dem Darmlumen durch die beiden Ca-Kanäle TRPV5 und TRPV6 in die Zelle ein. Anschliessend wird Ca durch das Ca-bindende Protein Calbindin D9k von der apikalen Bürstensaummembran der Zelle zur basolateralen Membran transportiert, wo Ca durch die Ca-ATPase PMCA1b aus der Zelle ausgeschleust wird. Jeder Schritt dieses Prozesses wird von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ reguliert (Horst et al., 2005). Zusätzlich zur Fähigkeit, die aktive Ca-Absorption zu stimulieren, hat $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ noch eine zweite Aufgabe. Ebenso wie PTH fördert $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ durch Bindung an auf den Osteoblasten exprimierten, spezifischen Hormonrezeptoren die Freisetzung von Ca aus dem Knochengewebe (Littledike und Goff, 1987; Goff et al., 1991b; Horst et al, 1997). Kann die Ca-Homöostase nicht mehr alleine über die Absorption aus dem Darm gewährleistet werden, können im Knochen vorhandenen Ca-Reserven mobilisiert werden, um den Ca-Bedarf zu decken (Allen und Sansom, 1985).

Calcitonin, das dritte an der Ca-Homöostase beteiligte Hormon, wirkt antagonistisch zu PTH und $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$. Es wird bei Hyperkalzämie von den C-Zellen der Schilddrüse sezerniert (Allen und Sansom, 1985) und verringert die Blut-Ca-Konzentration, indem es in der Niere zu einer vermehrten Ausscheidung von Ca sowie von Phosphat (P) und Magnesium (Mg) führt. Zusätzlich hemmt Calcitonin die Aktivität der Osteoklasten und somit die Ca-Freisetzung aus dem Knochen (Littledike und Goff, 1987). Calcitonin spielt in der Entstehung der Hypokalzämischen Gebärpause entgegen früherer Auffassungen jedoch keine entscheidende Rolle (Hollis et al., 1981; Shappell et al., 1987; Goff, 2000).

Ca liegt im Knochen in zwei verschiedenen Zuständen vor (Horst et al., 2005). Ein kleiner Teil befindet sich in gelöster Form in der die Knochenzellen umgebenden Flüssigkeit sowie innerhalb der Kanalikuli, die den Knochen durchziehen. So gelöstes Ca wird von der Extrazellulärflüssigkeit durch ein Syncytium aus „bone lining cells“ getrennt. Einige dieser „bone lining cells“ sind Osteoblasten sowie deren Vorläuferzellen. Nach Stimulation durch PTH kann das gelöste Ca mit Hilfe der „bone lining cells“ schnell in die Extrazellulärflüssigkeit transferiert werden (Goff, 1992) und stellt somit die rasch mobilisierbare Ca-Fraktion dar. Jener schnell verfügbare Ca-Pool umfasst ca. 10 – 20 g Ca (Allen und Sansom, 1985), was weniger als 50 % des täglichen Ca-Bedarfs zu Beginn der Laktation darstellt. Der weitaus grössere Anteil an Ca im Knochen ist jedoch fest als CaHPO_4 an die organische Kollagenmatrix des Knochens gebunden (Goff et al., 1991b; Goff, 1992) und wird als langsam mobilisierbare Ca-Reserve angesehen (Horst et al., 2005). Eine anhaltende Ausschüttung von PTH veranlasst die im Knochen vorhandenen Osteoblasten, Substanzen wie z.B. Prostaglandine und Interleukin-6 auszuschütten, die wiederum die Aktivität der bestehenden Osteoklasten bzw. die Bildung neuer Osteoklasten stimulieren, um das im Knochen fest gebundene Ca zu resorbieren (Goff et al., 1991b; Goff, 1992).

Osteoblasten besitzen sowohl Rezeptoren für PTH als auch für $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$. Osteoklasten dagegen besitzen keine Rezeptoren für diese beiden Hormone sondern lediglich für Calcitonin. So setzen Osteoklasten nach Stimulation durch Osteoblasten Säuren und lysosomale Enzyme an der Knochenoberfläche frei, die dann zu einer Auflösung der organischen Knochenmatrix führen und Ca-Salz-Reserven loslösen. Diese werden dann von Osteoklasten transportiert und in den extrazellulären Flüssigkeitspool freigesetzt. Eine anhaltende PTH-Ausschüttung erhöht auch die Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$, welches wiederum die Osteoklasten-Aktivität steigert (Goff et al., 1991b).

Wiederkäuer können sowohl aus dem Futter stammendes Vit.D₂ als auch Vit.D₃, das entweder nach UV-Einstrahlung in der Haut produziert wird oder ebenfalls im Futter enthalten ist, ver-

werten. Das absorbierte Vit. D wird in die Leber transportiert und dort durch mikrosomale Enzyme in 25-Hydroxyvitamin D (25-(OH)-D) umgewandelt. Dieses wird über das Blut in die Niere transportiert. Bei plötzlich auftretendem hohem Ca-Bedarf, welcher in der englischen Literatur als Ca-Stress bezeichnet wird, aktiviert PTH das mitochondriale Enzym 1 α -Hydroxylase. Es katalysiert die Umwandlung von 25(OH)VitD₃ in 1,25(OH)₂VitD₃. Die Aktivität der 1 α -Hydroxylase kann auch direkt durch einen niedrigen Plasma-Ca-Spiegel stimuliert oder durch hohe Konzentrationen an Phosphat im Blut gehemmt werden (Goff et al., 1991b; Goff, 1992; Littledike und Goff, 1987). 1,25(OH)₂VitD₃ sammelt sich nur in Geweben, die spezifische intrazelluläre Rezeptoren für dieses Hormon besitzen. Die Bildung der Hormon-Rezeptor-Komplexe resultiert in einer spezifischen Bindung an die DNA oder die „acceptor site“. Dadurch wird die Transkription spezifischer mRNA je nach Bedarf induziert oder unterdrückt und so eine genaue und bedarfsangepasste Regulation der Proteinsynthese durch die klassischen Zielgewebe (Darm, Knochen und Niere) möglich gemacht (Goff et al., 1991b).

Phosphor (P) ist ein Bestandteil von Phospholipiden, Phosphoproteinen, Nukleinsäuren und Energie transportierenden Molekülen wie beispielsweise ATP. Zudem fungiert es im Körper als essentieller Bestandteil von Puffersystemen. Es ist nach Ca der quantitativ bedeutendste im Knochen vorkommende Mineralstoff. Da die Pansenbakterien in der Lage sind, Phytat aufzuschliessen, steht dem Wiederkäuer der grösste Teil des Phytat-gebundenen P zur Verfügung. P wird im Dünndarm hauptsächlich über einen aktiven Transportmechanismus absorbiert, der auch auf 1,25(OH)₂VitD₃ anspricht (Goff, 2006b). Das in Zeiten eines Ca-Mangels ausgeschüttete PTH erhöht die P-Ausscheidung über den Speichel (Wright et al., 1984) und die Niere (Littledike und Goff, 1987). Dies ist vermutlich die Ursache für die häufig mit einer Hypokalzämie einhergehende Hypophosphatämie. Da PTH aber die Nieren zur Produktion von 1,25(OH)₂VitD₃ anregt, erhöht es letztendlich auch die Effizienz der intestinalen P-Absorption und sollte auf diesem Wege in der Lage sein, die Hypophosphatämie zu korrigieren (Goff, 2006b).

Magnesium (Mg) ist ein wichtiges intrazelluläres Kation und Cofaktor vieler enzymatischer Reaktionen. Extrazelluläres Mg ist essentiell für die Reizleitung in den Nerven, für die Muskelfunktion und die Mineralisierung des Knochens. Die Aufrechterhaltung einer physiologischen Mg-Konzentration im Blutplasma ist beinahe vollständig von einem konstanten Mg-Influx über das Futter abhängig (Goff, 2006b). Ein hoher K-Gehalt im Futter beeinflusst die Absorption von Mg im Pansen negativ (Greene et al., 1983). Ein hoher K-Gehalt in der Pansenflüssigkeit depolarisiert die apikale Membran des Pansenepithels und

reduziert die elektrische Triebkraft der apikalen Potentialdifferenz, welche benötigt wird, um Mg durch das Pansenepithel zu transportieren (Martens, 2000; Martens und Schweigel, 2003). Es existiert noch ein zweiter Absorptionsweg für Mg, der allerdings nur zum Tragen kommt, wenn die Pansenflüssigkeit hohe Konzentrationen an Mg aufweist. Bei hohen Mg-Konzentrationen im Pansen wird Mg passiv entlang seines Konzentrationsgradienten in die extrazelluläre Flüssigkeit transportiert (Schweigel und Martens, 2000).

3.2.2 Definition, Vorkommen und Bedeutung der hypokalzämischen Gebärpause

Die hypokalzämische Gebärpause, auch Milchfieber genannt, wurde 1925 von Little und Wright entdeckt (Blum und Fischer, 1974) und ist eine der ältesten und zugleich bedeutendsten Stoffwechselerkrankungen der Milchkuh (Lesch et al., 2006). Neben Ketose und Mastitiden ist sie die dritthäufigste Krankheit bei Milchkühen (Fürll et al., 1996). Sie kommt im peripartalen Zeitraum vor (Littledike und Goff, 1987) und steht in Zusammenhang mit dem Beginn der Milchproduktion (Allen und Sansom, 1985). Betroffen sind vor allem ältere (Danuser et al., 1988; Shappell et al., 1987), hochleistende Kühe (Shappell et al., 1987) sowie Milchziegen, die auf hohe Milchleistung selektiert wurden (Horst et al., 2005). Über 90 % der Fälle treten zwischen 24 und 48 Stunden nach der Geburt auf. Da im peripartalen Zeitraum die kompensatorischen Mechanismen durch die rasch eintretende Produktion von Kolostrum meist nicht mehr in der Lage sind, die Ca-Homöostase des Organismus aufrechtzuerhalten (Takagi und Block, 1991b), entwickelt sich bei den meisten Kühen um den Zeitpunkt der Geburt eine physiologische Hypokalzämie (Wanner, 2006). Sinkt der Blut-Ca-Spiegel dabei drastisch, kann dies zu einer Beeinträchtigung der Nerven- und Muskelfunktionen führen, was die typischen klinischen Anzeichen des Milchfiebers hervorruft (Allen und Sansom, 1985). In den meisten Fällen wird die Hypokalzämie von einer Hypophosphatämie, in manchen Fällen auch von einer mehr oder weniger ausgeprägten Hypermagnesiämie begleitet (Ender et al., 1971; Horst et al., 1978; Allen und Sansom, 1985). Die hypokalzämische Gebärpause besitzt eine Inzidenz von ca. 5 – 10 % (Lesch et al., 2006; Oetzel, 2002a; Philippo et al., 1994). Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurde parallel zur erheblich gestiegenen Milchleistung der Kühe ein erhöhtes Auftreten der hypokalzämischen Gebärpause beobachtet (Allen und Sansom, 1985). Die Erkrankung verursacht hohe wirtschaftliche Verluste durch Behandlungskosten, Produktionsausfall und eventuell durch den Tod der Kühe. Zudem kann sie die Nutzungsdauer (productive life) der Kühe um durchschnittlich 3.4 Jahre verkürzen (Horst et al., 1997). Weiter bestehen eine relativ hohe Rückfallquote ebenso wie eine hohe Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Sekundärerkrankungen (Danuser, 1988). Bei rechtzeitiger Behandlung

kann bei 80 % der behandelten Tiere mit einer Heilung gerechnet werden. Zwischen 4 % und 26 % der Kühe werden rückfällig, 20 – 67 % der rückfällig gewordenen Kühe sterben oder werden der Schlachtung zugeführt (Allen und Sansom, 1985). Unbehandelt sterben 60 – 70 % der betroffenen Kühe (Horst et al., 1997). Die Ergebnisse des Versuchs von Block (1984) zeigten, dass bei an Gebärpause erkrankten Kühen die Milchleistung in der gesamten Laktation um bis zu 14 % geringer ist.

Milchfieber tritt häufiger bei Kühen auf, die bereits zuvor an Milchfieber erkrankten (Block, 1984); Erstgebärende erkranken praktisch nie (Blum und Fischer, 1974; Oetzel, 2002a). Goff et al. (1991a) beobachteten eine erhöhte Milchfieber-Inzidenz in den Wintermonaten.

3.2.3 Pathogenese und klinische Erscheinungen

Hypokalzämische Gebärpause entsteht durch das Unvermögen der hormonalen Regulationsmechanismen, den Ca-Verlust über die Milch bei einsetzender Laktation durch erhöhte Absorption von Ca aus dem Magen-Darm-Trakt, durch vermehrte Mobilisation der im Skelett gespeicherten Reserven und/oder durch stärkere renale Reabsorption auszugleichen (Goff, 2006b). Die Produktion des Ca-reichen Kolostrums ist dafür verantwortlich, dass mehr Ca aus dem Blut abfließt als aus der Nahrung oder den Knochenvorräten ersetzt werden kann (Goff, 2000). Die biologischen Mechanismen zur Anhebung des Plasma-Ca-Spiegels funktionieren zum Zeitpunkt der Kalbung häufig nur unzureichend (Grummer, 1996). Folglich entwickelt fast jede Kuh in den ersten Tagen nach der Kalbung eine Hypokalzämie, bis sich Darm und Knochen an den erhöhten Ca-Bedarf der Laktation angepasst haben (Goff, 1992). Liesegang et al. (1998a,b) fanden in ihrer Studie jedoch heraus, dass Kühe mit hypokalzämischer Gebärpause Ca in gleichem Masse aus den Knochen mobilisieren können wie gesunde Kühe. Demnach scheint eine Beeinträchtigung der Knochenresorption nicht der Hauptgrund für die Entwicklung einer postpartalen Hypokalzämie zu sein (Liesegang et al., 1998b).

Die Pathophysiologie der hypokalzämischen Gebärpause konnte bisher noch nicht restlos geklärt werden. Insbesondere die Vorgänge auf zellulärer Ebene sind noch genauer zu identifizieren (Horst et al., 1994). Theoretisch mögliche Ursachen wären: eine ungenügende Produktion von PTH oder von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ sowie eine übermäßige Ausschüttung von Calcitonin. Des Weiteren kommen eine ungenügende Anzahl an Rezeptoren für PTH oder $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ in den Zielgeweben (Darm-, Knochen- und Nierengewebe) beziehungsweise Störungen in der Signalübertragung bei der Bindung der genannten Hormone an ihre Rezeptoren in Frage (Goff et al., 1991a,b). Da in Studien von Horst et al. (1978) und Mayer et al. (1969) nachgewiesen werden konnte, dass Kühe mit Milchfieber im Vergleich zu gesunden

Kühen höhere Konzentrationen an PTH und $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ aufweisen, wurde die Theorie einer ungenügenden Hormonproduktion verworfen (Goff et al., 1991b). Es scheint allerdings eine Sonderform der Gebärparese zu existieren, bei der die betroffenen Kühe (ca. 10 % der Milchfieberfälle) zu Beginn der Laktation nicht in der Lage sind, in adäquater Weise $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ zu produzieren. Bei ihnen reagieren die Nieren vermutlich refraktär auf eine Stimulation durch PTH und können so die $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -Produktion nicht angemessen erhöhen. Dieses Phänomen wurde bei solchen Kühen beobachtet, die unter langanhaltender Hypokalzämie und Rückfällen nach erfolgter Behandlung litten (Goff et al., 1991b). Die Versuche von Mayer et al. (1975), Hollis et al. (1981) und Shappell et al. (1987) zeigten, dass eine zu starke Calcitonin-Produktion ebenso wenig die Ursache für die Entstehung von Milchfieber zu sein scheint. Vorübergehend wurde einem neu entdeckten PTH-related Protein eine Rolle bei der Ca-Homöostase zugeschrieben. Das Protein scheint allerdings nur eine untergeordnete Rolle zu spielen und ist aller Wahrscheinlichkeit nach nicht in die Pathogenese des Milchfiebers involviert (Kocabagli et al., 1995; Riond et al., 1995, 1996). Die Sekretion von PTH und die Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ verläuft bei den meisten Kühen ähnlich, unabhängig davon, ob sie Milchfieber entwickeln oder nicht (Goff et al., 1991b). Aufgrund dieser Befunde wird eher eine fehlende Reaktion von Darm-, Knochen- und Nierengewebe auf die Hormone der Ca-Regulation als Ursache vermutet. Es wird von einem Defekt der im Gewebe befindlichen Hormonrezeptoren ausgegangen. Dabei könnte es sich entweder um eine mangelhafte Erkennung des Hormons durch seinen Rezeptor oder um ein mangelndes Bindungsvermögen für das entsprechende Hormon handeln. Eine weitere Theorie vermutet die Ursache in einem Defekt eines der Stoffwechselwege, die normalerweise bei erfolgreicher Bindung eines Hormons an seinen Rezeptor induziert werden. Auch eine (angeborene) verminderte Rezeptorenzahl bei Kühen mit Milchfieber könnte als Ursache in Frage kommen (Goff et al., 1991b). Es sind bereits verschiedene Faktoren bekannt, die einen Einfluss auf die Konzentration an $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}$ -Rezeptoren (VDR) ausüben: Alter, Trächtigkeit, Laktation und Ernährung. Mit zunehmendem Alter reduziert sich die Zahl der $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}$ -Rezeptoren in Darm und Knochen (Horst et al., 1990; Goff et al., 1991b). Während einer bestehenden Trächtigkeit nimmt die Anzahl der Rezeptoren im Darm hingegen zu und sinkt zur Geburt hin erneut ab (Goff et al., 1995a). In den ersten Tagen der Laktation steigt die Rezeptorzahl im Intestinum wieder an und erreicht Werte ähnlich jener der Trächtigkeit (Goff et al., 1995a). Es ist bekannt, dass $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ in der Lage ist, die Anzahl seiner Rezeptoren herauf zu regulieren (Reinhardt und Horst, 1990). Dies scheint jedoch nur für exogen zugeführtes $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ zu gelten. Bei Versuchen mit Ca-reduziertem Futter an Ratten zeigte

sich, dass unter physiologischen Bedingungen eine erhöhte Konzentration an $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ im Plasma keine Hochregulierung der VDR im Gewebe zur Folge hat (Goff et al, 1990). Reinhardt und Horst (1990) fanden bei Versuchen an Ratten heraus, dass PTH in Anwesenheit von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ die Anzahl an $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -Rezeptoren in der Niere herabsetzt, sowie die Hochregulierung der VDR im Darm blockiert. Goff et al. (1995a) konnten keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -Rezeptoren bei Kühen mit und ohne Erkrankung an hypokalzämischer Gebärpause feststellen. Daraus schlossen die Autoren, dass reduzierte Rezeptorzahlen vor der Kalbung nicht ursächlich für Milchfieber (bei Jersey-Kühen) sind. Studien mit Ratten (Beck und Webster, 1976) und Hunden (Burnell, 1971) deuten an, dass das Knochen- und eventuell auch das Nierengewebe bei einer metabolischen Alkalose refraktär auf PTH reagieren und dass die stimulierenden Effekte des PTHs während einer metabolischen Acidose verbessert sind (Goff et al., 1991b). Eine durch eine kationenreiche präpartale Ration induzierte metabolische Alkalose scheint die Ansprechbarkeit von Knochen und Niere auf PTH zu reduzieren und prädisponiert auf diese Weise Milchkühe für Milchfieber und subklinische Hypokalzämie (Goff, 2000). Schon geringe Änderungen im Blut-pH-Wert können sich auf die zelluläre Enzymaktivität oder die Struktur von Hormonrezeptoren auswirken (Goff, 1992). In vitro Studien haben ergeben, dass eine leichte Alkalose in Knochengewebekulturen die Ca-Resorption aus dem Knochen als Antwort auf eine PTH-Einwirkung reduziert. PTH-Rezeptoren befinden sich an der Knochenoberfläche und an den Zellen des Nierengewebes. Bei physiologischem pH-Wert kann PTH ungehindert an seinen Rezeptor binden und so die Zielzellen adäquat stimulieren. Bei einer metabolischen Alkalose ändert sich die Konformation des PTH-Rezeptors und PTH ist nicht mehr in der Lage effizient mit seinem Rezeptor zu interagieren (Goff, 2000). Goff et al. (1991a,b; 1995a) sehen in der Tatsache, dass die Ansprechbarkeit der Vit D₃- und Parathormonrezeptoren gegen den Geburtstermin, und besonders unter alkalotischen Bedingungen, abnimmt eine Erklärung dafür, dass trotz erhöhter $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ - und PTH-Konzentrationen im peripartalen Zeitraum der Blut-Ca-Spiegel absinkt (Fürl et al., 1996). Es ist zudem möglich, dass der starke Anstieg von Östrogen im Blutplasma während der letzten Tage vor der Geburt für eine beeinträchtigte Ca-Resorption aus dem Knochengewebe mit verantwortlich ist. Grund hierfür ist die Tatsache, dass Östrogene als potente Inhibitoren der Knochenresorption agieren (Manolagas et al., 2002). Sie haben somit eine knochenprotektive Wirkung (Woitge, 2001). Ein Anstieg der Östrogene könnte die Ca-Resorption aus dem Knochen verlangsamen und die Hypokalzämie somit verschlimmern (Hollis et al., 1981; Goff, 2000). Östrogene scheinen jedoch kein wesentlicher Faktor bei der Entstehung des Milchfiebers zu sein (Goff, 2000).

Kühe, welche mit kationenreichen Rationen gefüttert wurden, reagierten schwächer auf eine PTH-Ausschüttung als jene, welche eine anionenreiche Diät erhielten. Die Ausschüttung von PTH als Antwort auf eine sich entwickelnde Hypokalzämie war bei beiden Gruppen gleich (Goff et al., 1991a). Goff et al. (1991a) fanden heraus, dass zwei unter der Kontrolle von PTH stehende Prozesse bei Kühen, welche kationenreiche Rationen erhielten, refraktär auf eine Stimulation durch PTH reagieren. Zum einen war die renale Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{Vit D}_3$ und zum anderen die osteoklastischen Knochenresorption betroffen (Goff et al., 1991a; Goff, 1992, 2000). Die Ca-Mobilisierbarkeit ist abhängig von Faktoren wie Rasse, Alter sowie Ca- und P-Versorgung während der Trockenstehphase (Goff, 2006a). Auch eine ungenügende Magnesiumversorgung scheint sich negativ auf die Ca-Mobilisierungsrate auszuwirken (Van Mosel et al., 1991; Van de Braak et al., 1987), indem sie die Sekretion von PTH bei Hypokalzämie und die Ansprechbarkeit der Zielgewebe auf PTH reduziert (Rude et al., 1978; Goff, 2006a).

Die klinischen Erscheinungen bei Hypokalzämie können sehr vielfältig sein, denn Ca ist an zahlreichen physiologischen Vorgängen im Körper beteiligt (Oetzel, 2002a). Eine klinisch manifeste Gebärpause wird charakterisiert durch eine schwere Hypokalzämie, die in den meisten Fällen von einer schweren Hypophosphatämie und eventuell von einer leichten Hypermagnesiämie begleitet wird. Eine Hyperglykämie tritt bei klinischer Erkrankung ebenfalls regelmässig auf (Allen und Sansom, 1985). Die hypokalzämische Gebärpause lässt sich in drei klinische Stadien einteilen. In Stadium I ist das Stehvermögen noch erhalten. In Stadium II zeigen die Tiere bereits eine schlaffe Paralyse und befinden sich in Brustlage. In Stadium III befindet sich die Kuh in Seitenlage, ist komatös und zeigt eine fortgeschrittene Lähmung der Skelettmuskulatur. An MilCHFieber erkrankte Tiere zeigen eine reduzierte Futteraufnahme bis hin zur Inappetenz (Radostits et al., 2000). Sie erscheinen matt und teilnahmslos, haben kalte Ohren sowie ein trockenes Flotzmaul und zeigen unkoordinierte Bewegungen. Mit fortschreitender Hypokalzämie ist die Kuh nicht mehr in der Lage zu stehen und verliert zunehmend das Bewusstsein. Die Herztöne sind immer schwerer zu auskultieren (Horst et al., 2005) und die Herzfrequenz steigt auf ca. 90 Schläge pro min (Radostits et al., 2000). Zudem bestehen eine reduzierte (Goff, 2006b, Martig, 2002) oder ganz fehlende Kontraktilität des Verdauungstraktes und Konstipation (Horst et al., 2005), die die Krankheitsentwicklung durch einen verzögerten Transport der Ingesta und die damit verbundene verringerte Ca-Absorption noch beschleunigen können (Ender, 1971).

Die Bezeichnung „MilCHFieber“ ist irreführend, da die Tiere eher eine erniedrigte Körpertemperatur zeigen (Horst et al., 2005). Die Körperoberfläche ist besonders an den Akren, jedoch

häufig auch am Rumpf kühl (Martig, 2002). Infolge der Erkrankung besteht bei den Kühen eine reduzierte Milchleistung sowie eine erhöhte Anfälligkeit für Sekundärerkrankungen (Goff, 2006b). Da Milchfieber mit einem Verlust an Muskeltonus und mit ruminaler Stasis in Verbindung gebracht wird, ist es wahrscheinlich, dass diese Symptome in abgeschwächter Form auch für die subklinische Hypokalzämie zutreffen. Da die subklinische Hypokalzämie wesentlich häufiger auftritt als die klinisch apparente Erkrankung, könnte die Bedeutung einer subklinischen Hypokalzämie für die Herdengesundheit beinahe ebenso gross sein wie die des Milchfiebers selbst (Goff, 1992).

3.2.4 Therapie

Eine Behandlung der Hypokalzämie sollte so früh wie möglich stattfinden, vor allem in Fällen, bei denen die Kühe schon festliegend sind. Der Druck, der durch das Gewicht der Kuh auf den unten liegenden Gliedmassen lastet, verursacht sonst eine Ischämie in der Muskulatur, die Nekrosen nach sich ziehen kann (Goff, 1999). Der schnellste Weg, die physiologische Ca-Konzentration im Blut wieder herzustellen, ist die intravenösen Gabe einer Ca-Lösung wie vorzugsweise Ca-Borogluconat in 20- bis 35 %iger Lösung (Goff, 1999; Martig, 2002). Die Infusion von 23 % Ca-Borogluconat-Lösung ist die am weitesten verbreitete Therapieform für Milchfieber. Die Richtdosis beträgt 15-20 mg Ca/kg LM. Sie wird bei Kühen eines durchschnittlichen Körpergewichts mit 500 ml einer 20 %igen Ca-Gluconatlösung erreicht. Dies entspricht einer Dosis von 9 g Ca pro Kuh (Martig, 2002). Braun et al. (2006) erzielten in ihrer Studie einen 97 %igen Behandlungserfolg mit der Verabreichung von 1000 ml einer 40 %igen Ca-Borogluconatlösung mit Zusatz von 6 % Mg-Hypophosphit. Von dieser Lösung wurden einer Gruppe jeweils 200 ml in 10 Minuten und einer zweiten Gruppe 500 ml in 20 Minuten infundiert. Die restlichen 800 bzw. 500 ml wurden in 10 Litern einer NaCl-Glucoselösung im Dauertropf über 6 Stunden verabreicht. Beide Behandlungsregimes erzielten denselben Erfolg, wobei 47 % der Patienten nach einmaliger Behandlung und 53 % nach zwei- oder mehrmaliger Behandlung geheilt waren.

Damit die Infusion bei Erreichen toxischer Konzentrationen sofort abgebrochen werden kann, muss die Herztätigkeit während der Infusion mit einem Phonendoskop überwacht werden, denn die durch die Infusion ausgelöste Hyperkalzämie kann zu Tachykardie und Herzrhythmusstörungen führen (Martig, 2002). Bei bereits festliegenden Kühen ist die langsame intravenöse Ca-Gabe die einzig sinnvolle Art der Therapie. Zeigt die Infusion keine Wirkung, kann 8 bis 12 Stunden nach der ersten Gabe ein zweiter Behandlungsversuch erfolgen (Goff, 1999). Der Vorteil einer subkutanen Ca-Injektion gegenüber der intravenösen ist die geringer

ausgeprägte Hyperkalzämie als Folge der Ca-Gabe. Nachteilig hingegen ist, dass durch die Hypokalzämie häufig eine mangelnde Zirkulation im Unterhautgewebe ausgelöst und Ca daher langsamer resorbiert wird. Die Wirkung sowohl der subkutanen als auch der intravenösen Ca-Gabe hält für ca. 4 bis 5 Stunden an (Goff, 1999).

Eine orale Ca-Gabe basiert auf dem Prinzip der konzentrationsabhängigen, passiven Ca-Absorption über tight junctions zwischen den Mukosazellen und kann bei milder Hypokalzämie (< 4 g Ca-Defizit) als Behandlungsform ausreichend sein. Auch bei Rückfällen kann sich eine orale Ca-Therapie als wirksam erweisen (Goff und Horst, 1993). Sie kann als Drench, als Gel (Goff, 1999) oder als Bolus (Martig, 2002) verabreicht werden. Die Kühe sollten dafür stehen können und der Schluckreflex muss erhalten sein, um eine Aspiration mit sich eventuell anschließender Pneumonie zu vermeiden (Goff, 1999). Verglichen mit einer Verabreichung als wässrige Lösung vermindert die Verabreichung als Gel die Gefahr des Verschluckens (Goff und Horst, 1994). CaCl_2 wirkt etwas effektiver als Ca-Propionat und besitzt eine ansäuernde Wirkung, was sich in einer drastischen Reduzierung von Blut- und Harn-pH niederschlägt, bei Überdosierung jedoch zu einer lebensbedrohlichen metabolischen Azidose führen kann (Goff und Horst, 1994). Des Weiteren wirkt CaCl_2 irritierend auf die Schleimhäute und kann Läsionen in Pansen und Labmagen verursachen. Ca-Propionat dagegen wirkt effektiv, ist weniger Gewebe-irritierend, löst keine metabolische Azidose aus und beinhaltet eine gluconeogenetische Vorstufe in Form des Propionats, welche zusätzliche Energie liefert und so hilft, der Entwicklung einer sekundären Ketose und/oder eines Fettlebersyndroms vorzubeugen (Goff et al., 1996; Goff, 1999). Von einer rektalen Administration der Ca-Salze wird abgeraten, da sie schon in therapeutischen Dosen schwerwiegende Läsionen an der Darmschleimhaut verursacht (Goff und Horst, 1994). Ist die Kuh festliegend, sollte für eine weiche, rutschfeste Unterlage gesorgt werden und die Kuh muss mehrmals täglich umgelagert werden. Ein an den Hintergliedmassen angelegtes Vergrittungsgeschirr kann bei Aufstehversuchen ein Ausgleiten verhindern (Martig, 2002).

3.2.5 Prädisponierende Faktoren

Die Inzidenz der hypokalzämischen Gebärpause nimmt mit zunehmendem Alter (Harris, 1981), vor allem bei Kühen ab der dritten Laktation (Curtis et al., 1984), stark zu, während sie bei erstkalbenden Kühen so gut wie nie auftritt (Danuser und Gaillard, 1990). Bei älteren Kühen sinkt die Anzahl an $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -Rezeptoren im Darm (Horst et al., 1990; Goff et al., 1991b), die Anzahl aktiver Knochenzellen ist reduziert (Goff, 2000) und die Anzahl der Rezeptoren für PTH auf den renalen Zellen sinkt (Hanai et al., 1990). Darüber hinaus ist die

Milchproduktion und damit der Ca-Bedarf älterer Kühe generell höher als jener der Färsen und die Intensität der Vorgänge des Knochenumbaus nimmt bei älteren Kühen ab (Littledike und Goff, 1987). Jüngere, noch wachsende Kühe können die Effizienz der Ca-Absorption dem Ca-Gehalt des Futters anpassen (Horst et al., 2005).

Die Rassen Jersey ebenso wie Channel Island und Swedish Red and White sind im Vergleich zu Holstein Kühen häufiger von Gebärpause betroffen (Horst et al., 2005). Es wird vermutet, dass dies (bei Jersey Kühen) zumindest zu einem Teil durch eine geringere Anzahl an Rezeptoren für $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ im Darm begründet ist (Goff et al., 1995b). In weiteren Versuchen konnte dies allerdings nicht bestätigt werden (Goff et al. 1995a; Goff, 2000). Wie oben schon angedeutet ist die Milchleistung der Kühe ein weiterer prädisponierender Faktor für die Entstehung der Gebärpause. Höherleistende Milchkühe sind stärker betroffen als Kühe mit geringerer Milchleistung (Hollis et al., 1981).

Ein Faktor, der die Inzidenz der Gebärpause ebenfalls beeinflussen kann, ist der Ca-Gehalt der präpartalen Futtermittelration (Gaynor et al., 1989). Die Verfütterung von mehr als 100 g Ca pro Tag während der Trockenstehperiode wird mit einer erhöhten Milchfieberinzidenz assoziiert. Eine 500 kg schwere Kuh benötigt nur ca. 31 g Ca um ihren täglichen Bedarf und die Bedürfnisse des Fetus zu decken. Werden einer Kuh während der Transitphase über 100 g Ca pro Tag gefüttert, wird ihr Ca-Bedarf fast ausschliesslich durch passive Absorption gedeckt. Der aktive Transport von Ca durch das Darmepithel und die Mechanismen der Ca-Resorption aus dem Knochen werden herunterreguliert. So ist die Kuh bei der Kalbung nicht in der Lage, diese Mechanismen unmittelbar zu nutzen und wird anfällig für eine Hypokalzämie. Bis die Regulationsmechanismen voll angelaufen sind, bedarf es einiger Tage (Goff, 1992). Neuere Theorien (Goff und Horst, 1997a) besagen jedoch, dass der Ca-Gehalt der Ration die Inzidenz von Milchfieber oder den Schweregrad der Hypokalzämie nicht signifikant beeinflusst. Oetzel (1991) stellte in seiner Studie fest, dass extrem hohe ebenso wie extrem tiefe Ca-Gehalte im Futter sich positiv auf die Inzidenz von Milchfieber auswirken, während mittlere Ca-Konzentrationen mit einer höheren Milchfieber-Inzidenz in Verbindung gebracht wurden. Dagegen schienen in dieser Studie die Ionen S und Na eng mit dem Auftreten von Milchfieber assoziiert zu sein. Goff und Horst (1997a) halten eine alkalotische Stoffwechsellaage für den entscheidenden prädisponierenden Faktor bei der Entstehung der Gebärpause. Sie wird durch den hohen Kationengehalt (vor allem Kalium) vieler präpartaler, auf Raufutter basierender Rationen verursacht (Goff et al., 1991a). Diese „fixed cations“ tendieren dazu, bei der Kuh eine milde metabolische Alkalose auszulösen (Goff, 1992). Die Studie von Goff und Horst (1997a) zeigte, dass ein hoher Gehalt an K im Futter eine höhere Milchfieberinzidenz erzeugt,

als ein hoher Ca-Gehalt. Auch Beede (1992a,b), Block (1994) und Freeden et al. (1988b) bestätigten dies. In den letzten Tagen vor der Kalbung steigt der Östrogenspiegel des Blutes rapide an und könnte hierdurch einen hemmenden Einfluss auf die Knochenresorption ausüben (Hollis et al., 1981; Goff, 2000). Hollis et al. (1981) stellte bei Kühen mit Gebärparese eine höhere Östrogenkonzentration als bei Vergleichskühen fest. Dennoch scheint der Einfluss von Östrogen bei der Entstehung des Milchfiebers keine entscheidende Rolle zu spielen (Goff, 2000). Der Versuch von Harris (1981) ergab, dass Kühe mit einem hohen „body condition score“ (> 4) eher an Milchfieber erkranken als normalgewichtige Kühe.

3.2.6 Sekundärerkrankungen

Eine der wichtigsten Konsequenzen einer Milchfiebererkrankung ist der Schaden, der an Muskeln und Nerven durch den Druck des Körpergewichts, der durch das Festliegen auf den unten liegenden Gliedmassen lastet, entsteht (Allen und Sansom, 1985). Für eine bereits an einer Stoffwechselstörung leidende Kuh ist zudem das Risiko, an einer weiteren Stoffwechselstörung zu erkranken, sehr viel höher als für eine gesunde Kuh (Abb.4) (Goff, 2006b). Kühe mit vorausgegangener hypokalzämischer Gebärparese sind einem achtfach höheren Risiko für die Entwicklung einer Ketose oder Mastitis (v.a. coliforme Mastitis) ausgesetzt als Kühe, die nicht festliegend waren (Goff et al., 1989a). Kühe, die eine Gebärparese entwickeln, haben höhere Cortisolspiegel im Plasma als gesunde Kühe. Dadurch kann sich die zum Zeitpunkt der Kalbung ohnehin schon bestehende Immunsuppression noch weiter verschlimmern (Goff und Horst, 1997b), was sich ungünstig auf den Gesundheitszustand auswirkt. Stoffwechselerkrankungen prädisponieren Kühe für gynäkologische Erkrankungen und reduzieren so die Reproduktionsleistung (Roche, 2006). Hypokalzämie führt zu einem Verlust des Muskeltonus im Uterus und könnte daher für die gehäufte Inzidenz an Nachgeburtsverhaltungen, Endometritis (Roche, 2006) und Mastitis bei Milchfieberkühen ursächlich sein (Goff und Horst, 1997b). Die bei Gebärparese reduzierte Futteraufnahme verschlimmert die negative Energiebilanz, welche gewöhnlich am Anfang der Laktation vorherrscht. Zusätzlich verhindert eine Hypokalzämie die Sekretion von Insulin. Dies vermindert eine Glukoseaufnahme durch das Gewebe. Eine reduzierte Glukoseaufnahme verschlimmert die Fettmobilisation nach der Abkalbung und erhöht somit das Ketoserisiko.

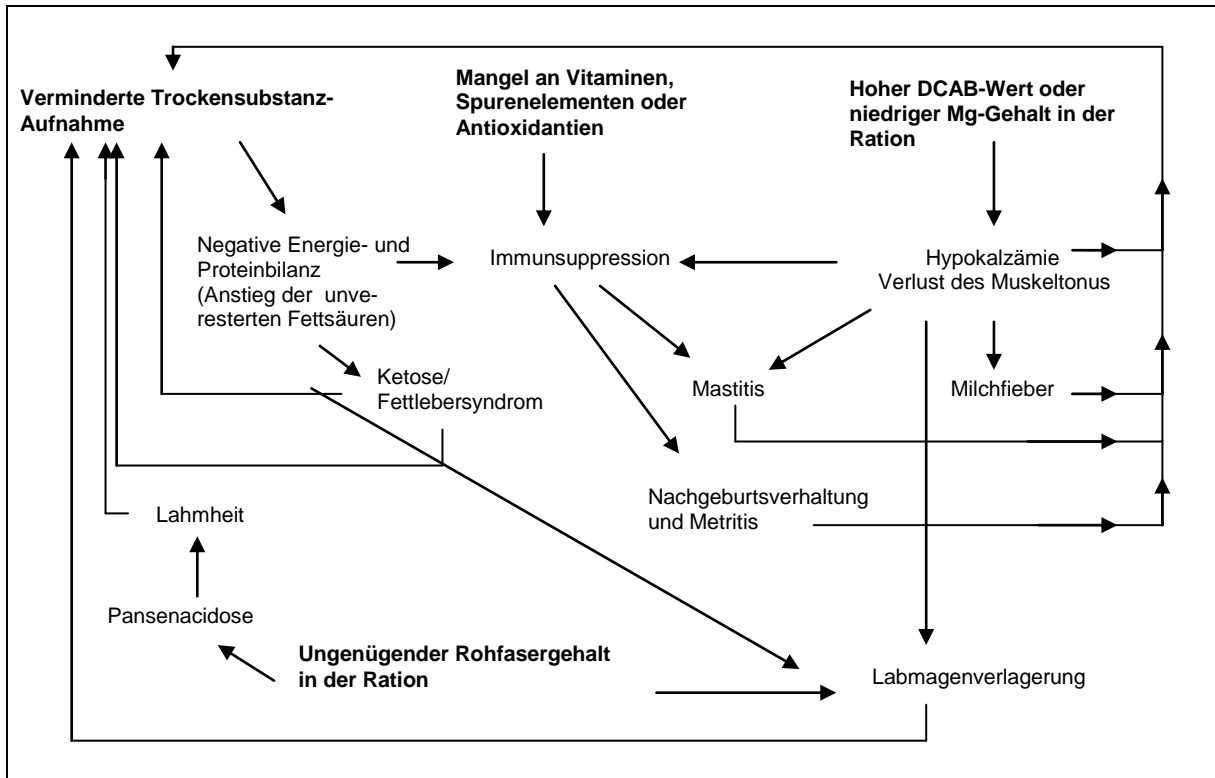


Abbildung 4: Beziehungen zwischen Fütterungsfaktoren und Krankheiten der Milchkuh im peripartalen Zeitraum (nach Goff, 2006b). (Schlüselfaktoren sind hervorgehoben)

Durch die reduzierte Futteraufnahme verringern sich die Füllung des Pansens und die Tiefe der Pansenmatte. Dies ermöglicht einen vermehrten Eintritt flüchtiger Fettsäuren in das Abomasum und reduziert die abomasale Kontraktilität. All diese Effekte prädisponieren die Milchkuh für eine Labmagenvorverlagerung (Goff und Horst, 1997b). Kühe, die bei der Kalbung hypokalzämisch waren, hatten ein 4.8fach höheres Risiko eine linkseitige Labmagenvorverlagerung zu entwickeln als normokalzämische Kühe (Massey et al., 1993).

3.2.7 Prophylaxe

Milchfieber kann durch Massnahmen verhindert werden, die darauf abzielen, die Eintrittsrate von Ca in den extrazellulären Flüssigkeitspool zu steigern. Das Ca muss dafür entweder durch den Darm oder den Knochen bereitgestellt werden (Goff, 2004). Die Berücksichtigung der Bedürfnisse der Milchkuh in der Transitphase, welche circa 2 bis 3 Wochen vor der Kalbung beginnt, ist dabei besonders wichtig. Während dieser Phase kann eine Stoffwechselerkrankung durch die Mobilisierung körpereigener Reserven verhindert werden. Das Auffüllen der Reserven in der Transitphase ist hingegen kontraproduktiv (Gerloff, 1988). Eine weitere wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Gebärparese-Prophylaxe ist eine optimale Körperkondition zum Zeitpunkt der Geburt (Fürll et al., 1996). Es sollte also eine bedarfsgerechte

Energieversorgung in der Trockenstehphase erfolgen und eine Verfettung unbedingt vermieden werden (RAP, 1999). In den letzten drei Jahrzehnten wurden verschiedene Ansätze zur Prävention des Milchfiebers erprobt (Breves et al., 1999). Dazu gehören zum Beispiel die Verabreichung von Vitamin D₃ oder seiner Metabolite circa 7 Tage vor der Geburt, eine Beeinflussung des Ca-Stoffwechsels über die Ernährung durch Fütterung von Rationen mit niedrigem Ca-Gehalt (Wiggers et al., 1975) und/oder P-Gehalt während der späten Trächtigkeit (Breves et al., 1999), sowie eine Fütterung unter Berücksichtigung des DCAB-Konzeptes (DCAB: dietary cation-anion balance) (Block, 1984). Präventionsstrategien für Milchfieber, die auf der Ernährung basieren, sollten während der letzten 3 - 4 Trächtigkeitswochen angewendet werden (Beede, 1992a,b). Eine gängige Methode zur Prävention der hypokalzämischen Gebärpause besteht noch immer in der Fütterung Ca-armer Rationen (< 20 g/d). Auf diese Weise wird die endokrine Sekretion von PTH stimuliert, welche ihrerseits die renale Produktion von 1,25(OH)₂D₃ anregt (Goff et al., 1986, 1991a; Gaynor et al., 1989). Auch das renale Tubulusepithel wird aktiviert, vermehrt Ca aus dem Harn zu reabsorbieren (Horst et al., 2005). Dies bewirkt, dass die entsprechenden Mechanismen schon aktiv sind, wenn plötzlich bei der Kalbung ein stark erhöhter Ca-Bedarf auftritt (Goff et al., 1986, 1991a; Gaynor et al., 1989). So wird die normalerweise auftretende Verzögerung von zwei bis drei Tagen vermieden, bis die Mechanismen der Ca-Homöostase aktiviert sind (Goff, 2000). Eine Ration mit einem wirklich niedrigen Ca-Gehalt enthält weniger als 20 g Ca pro Tag (Goff, 2000). Der Nachteil der Anwendung von Rationen mit niedrigem Ca-Gehalt ist die schwierige Formulierung einer solchen Ration, da die meisten Raufutter relativ hohe Gehalte an Ca aufweisen (Gerloff, 1988). Eine Reduktion des Ca-Gehaltes, welche auch regulatorisch wirksam ist, kann unter normalen Fütterungsbedingungen kaum erreicht werden (Kamphues, 1996). Thilsing-Hansen et al. (2002) aus Dänemark konnten kürzlich zeigen, dass Na-Al-Silikat (Zeolite A) effektiv die Sekretion von PTH und die Bildung von 1,25(OH)₂VitD₃ stimulieren kann, wenn es Rationen zugegeben wird, die nicht ausreichend arm an Ca sind. Das Zeolite A bindet genügend Ca um dessen Absorption zu reduzieren und so die Mechanismen der Ca-Homöostase zu stimulieren (Goff, 2006b). In der Schweiz besteht zurzeit ein Fütterungsverbot für diese Substanz. Es scheint jedoch, als ob die Bindung von Ca durch Substanzen wie Zeolite A oder langkettige freie Fettsäuren nicht spezifisch ist. So haben diese Ca-Binder ebenfalls das Potential, die Verfügbarkeit anderer Mengen- und Spurenelemente in vivo entscheidend zu beeinflussen (Horst et al., 2005). Einige Studien lassen darauf schließen, dass eine niedrige P-Aufnahme, vor allem in Gegenwart einer moderat erhöhten Ca-Aufnahme, das Vorkommen der Gebärpause vermindern kann (Gerloff, 1988). Ein hoher

Phosphatspiegel im Blut hemmt direkt jene renalen Enzyme, welche die Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ katalysieren (Goff, 1992). Die tägliche Phosphataufnahme sollte daher zwischen 30 und 60 g liegen (Goff, 1992). Die Resultate einer Milchfieberprävention mittels moderater Ca- und P-Gehalte der Ration fallen häufig variabel und unbefriedigend aus. Dies könnte eher mit den Na- und K-Gehalten der verwendeten Futtermittel in Zusammenhang stehen als mit ihren Gehalten an Ca und P (Gerloff, 1988; Goff und Horst, 1997a). Wie schon zuvor erwähnt kann eine Hypomagnesiämie die PTH-Wirkung und die Ca-Homöostase negativ beeinflussen. Durch zusätzliche Gabe von Mg über das Futter kann ausgeschlossen werden, dass Faktoren wie ein hoher K-Gehalt in der Ration die effektive Mg-Absorption über das Pansenepithel vermindern (Goff, 2006b). Eine ganz andere Möglichkeit zur Beeinflussung des Ca-Stoffwechsels ist die orale oder parenterale Gabe von Vitamin D bzw. einem seiner Metabolite ca. 2 - 5 bzw. 2 - 8 Tage vor dem erwarteten Kalbetermin (Block, 1984; Radostits et al., 2000; Martig et al., 2002). Die Problematik liegt darin, den Zeitpunkt der Geburt im Voraus genau zu bestimmen. Bei wiederholten Gaben von Vitamin D besteht die Gefahr einer Intoxikation, da die Dosis, welche Milchfieber effektiv verhindern kann, und die Dosis, welche irreversible metastatische Verkalkungen des Weichteilgewebes (besonders der Gefäße und der Nieren) auslöst, sehr nahe beieinander liegen (Littledike und Goff, 1987; Goff, 2000). Bei gefährdeten Kühen (z.B. Tiere, die schon einmal festgelegt haben) hat sich als Prophylaxe die orale Verabreichung leichtlöslicher Ca-Salze (CaCl_2 oder Ca-Propionat als Gel, dickflüssige Emulsion oder Bolus) am Tag vor dem erwarteten Abkalben sowie zum Zeitpunkt des Partus und am ersten und zweiten Tag nach der Geburt bewährt (Martig, 2002). Goff et al. (1996) schlagen eine erste Behandlung zum Zeitpunkt der Kalbung sowie eine weitere Gabe circa 12 h nach der Kalbung vor. Ca-Propionat erwies sich nach einer Studie von Goff et al. (1996) als wirksam in der Prophylaxe der Gebärfähigkeit und reduzierte die Häufigkeit der Erkrankungen in Herden mit Milchfieberproblematik.

3.3 Das DCAB-Konzept

Die Abkürzung „DCAB“ steht für den Begriff „dietary cation-anion balance“. Mögliche andere Bezeichnungen sind z.B. dietary cation-anion difference (DCAD), cation-anion oder anion-cation balance (CAB/ACB), alkali-alkalinity (AA) oder strong ion difference (SID) (Beede, 1992a; Oetzel, 1991; Byers, 1994). Sie alle beschreiben die Differenz zwischen den wichtigsten physiologisch aktiven makromineralischen Kationen und Anionen (Beede, 1992a). Das DCAB-Konzept basiert auf der Quantifizierung der Verhältnisse an Kationen und Anionen

pro 100 g TS bzw. pro kg TS (je nach verwendeter Formel) eines Futters. Es bedient sich der konventionellen Futteranalyse und wird in meq/100g TS bzw. meq/kg TS ausgedrückt. Die verwendete Einheit meq berücksichtigt sowohl das Atomgewicht als auch die Ladung des betreffenden Ions (Kamphues, 1996). Dies ist wichtig, da die elektrische Ladung den grössten Einfluss auf das Verhalten der Ionen im Stoffwechsel besitzt (Byers, 1993). Der DCAB-Wert einer Ration wird durch die Berechnung der Differenz zwischen Anionen und Kationen ermittelt (Breves et al., 1999) und wird verwendet, um vorhersagen zu können, ob eine Ration im Tier eher eine azidotische oder basische Antwort induzieren wird (Byers, 1993). Die nach Oetzel (1991), Beede (1992a,b) und Goff (2000) am häufigsten verwendete Gleichung für die Berechnung des DCAB ist die Formel:

$$\text{DCAB (meq/100 g TS)} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{2-})].$$

Die vier verwendeten Mineralstoffe haben den grössten Einfluss auf den Säure-Basen-Stoffwechsel, auch wenn andere Mineralstoffe ebenfalls Effekte ausüben können (Block, 1994). Die oben genannte Formel berücksichtigt jedoch solche Effekte, die eventuell von anderen Ionen wie z.B. Ca, Mg oder P verursacht werden, nicht. Zudem basiert sie auf der Annahme, dass Cl und S ähnlich ansäuernde Eigenschaften haben, obwohl beträchtliche Unterschiede in deren Absorptionseffizienz bekannt sind (Breves et al. 1999). Zwei ausführlichere Gleichungen nach Goff (1992) und Oetzel (2002b) bzw. Goff (2000) wären:

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + 0.38 \text{ Ca}^{2+} + 0.3 \text{ Mg}^{2+}) - (\text{Cl}^- + 0.6 \text{ S}^{2-} + 0.5 \text{ P}^{3-})] \text{ bzw.}$$

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = [(0.15 \text{ Ca}^{2+} + 0.15 \text{ Mg}^{2+} + \text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + 0.25 \text{ S}^{2-} + 0.5 \text{ P}^{3-})].$$

Sie berücksichtigen die durchschnittliche Bioverfügbarkeit der eingesetzten Ionen und sollten demnach theoretisch die präzisesten und physiologisch relevantesten Gleichungen darstellen (Goff, 1992, 2000). Es ist allerdings wenig über die Bioverfügbarkeit und die physiologische Rolle von Ca, Mg, S und P bekannt. Dies setzt ihrer Verwendung in Formeln zur Berechnung des DCAB gewisse Grenzen (Beede, 1992a). Manche Autoren verwenden auch die Gleichung $\text{DCAB (meq/100 g TS)} = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-]$.

Da hier die durchaus vorhandenen Effekte des Schwefels ausser Acht gelassen werden, ist ihre Verwendung für Milchkühe jedoch nicht ratsam (Tucker et al., 1991). In einer von Charbonneau et al. (2006) durchgeführten statistischen Evaluation verschiedener Gleichungen zur Berechnung des DCAB auf der Grundlage von Daten aus früheren Studien stellte sich heraus, dass die von Goff et al. (2004) vorgeschlagene Gleichung

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + 0.6 \text{ S}^{2-})$$

am stärksten mit klinischem Milchfieber und Harn-pH-Wert korreliert war. Die in allen Gleichungen vorhandenen Ionen Na, K und Cl sind „strong ions“ und haben einen

dementsprechend signifikanten Einfluss auf den Säure-Basen-Status der Kuh (Block, 1994; Beede 1992a).

3.3.1 Die Ionen des DCAB-Konzepts

Die Konzentration an „strong ions“ in den Körperflüssigkeiten wird zum einen durch ihre Absorptionsrate im Darm und zum anderen durch ihre Ausscheidungsrate über die Nieren bestimmt, so dass Änderungen der „strong ion difference“ (SID) sich nur langsam über einen Zeitraum von Stunden vollziehen (Stewart, 1983).

Ionen müssen also aus der Nahrung in das Blut aufgenommen werden, damit sie auf das Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers einwirken können (Goff, 2000, 2006a; Oetzel, 2002b). Die Differenz zwischen den aus dem Futter absorbierten Anionen und Kationen bestimmt den pH-Wert des Blutes (Goff, 2000). Die monovalenten Ionen Na^+ , K^+ und Cl^- sind hochgradig bioverfügbar und können im Körper nicht weiter metabolisiert werden (Goff, 2000; Block 1994; Sanchez und Beede, 1994). So üben sie den grössten Einfluss auf das Gleichgewicht von Säuren und Basen im Körper aus (Oetzel, 2002b). Aufgrund dieser Eigenschaft werden sie auch als „strong ions“ oder „fixed ions“ bezeichnet (Stewart, 1983; Goff, 2000; Block 1994). Das Gleichgewicht der „strong ions“ spielt eine wesentliche Rolle in der Bestimmung des Säure-Basen Gleichgewichts in biologischen Flüssigkeiten. Manche Forscher schliessen S in die Ausbalancierung der Ration mit ein, obwohl es kein „strong ion“ ist, da Sulfate in der Lage sind, biologische Flüssigkeiten direkt anzusäuern, wenn sie in hohen Konzentrationen im Futter vorliegen. Es werden nur spezielle Ionen (Na^+ , K^+ , Cl^- und S^{2-}) zur Berechnung der DCAB herangezogen, denn diese besitzen durch ihre indirekte Beteiligung am osmotischen Gleichgewicht, am Säure-Basen-Gleichgewicht und an den Pumpenmechanismen der Zellmembranen für den Wiederkäuerstoffwechsel eine herausragende Bedeutung (Block, 1994). So sind die Einflüsse der Ionen Ca, Mg, S und P auf den Säure-Basen-Haushalt schwächer als die der „strong ions“ und noch nicht genau erforscht. Vor allem die Bioverfügbarkeit des S ist sehr variabel und schwierig zu bestimmen (Oetzel, 2002b). Der DCAB-Wert bestimmt nicht, wie häufig angenommen, die ansäuernden bzw. alkalinisierenden Eigenschaften von Futtermitteln, sondern kann durch Absorption und Metabolisierung im Futter enthaltener Ionen diverse Stoffwechselprozesse im Tier beeinflussen. Vermutlich bedingt die indirekte Beteiligung dieser Ionen an der Aufrechterhaltung zellulärer Abläufe, der Nierenfunktion sowie an verschiedenen Puffersystemen jene Effekte, die durch eine Änderung des Ionengleichgewichts beobachtet werden (Block, 1994). Die „strong ion difference theory“ von Stewart (1983) erklärt, auf welche Weise „strong ions“ bei Kühen jeweils eine metaboli-

sche Alkalose bzw. Azidose auslösen können. Stewarts Theorie beschreibt die Differenz der Gesamtheit von „strong cations“ und „strong anions“ im Blut. Der Gehalt an positiv geladenen Partikeln (Kationen) muss in jeder gegebenen Lösung der Anzahl negativ geladener Partikel (Anionen) entsprechen, um die nötige elektrische Neutralität zu wahren. Der pH-Wert einer Lösung hängt ab von der Differenz der Summen darin enthaltener Anionen und Kationen. Werden Kationen zu einer Lösung wie dem Plasma hinzugegeben, sinkt die Anzahl der H^+ -Ionen während die Menge an OH^- -Ionen steigt, um die physiologische Elektroneutralität aufrechtzuerhalten. Die Lösung wird alkalisch. Gibt man der Lösung umgekehrt Anionen hinzu, steigt die Anzahl der H^+ -Ionen und der pH-Wert sinkt. Die Lösung wird sauer (Stewart, 1983).

3.3.2 Einfluss des DCAB-Wertes auf den Säure-Basen-Haushalt

Der DCAB-Wert des Futters hat einen direkten Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt des Blutes (Byers, 1994; Takagi und Block, 1991a). Generell gelten Anionen als azidogen und Kationen als alkalogen (Block, 1984). Ist der DCAB-Wert negativ, entwickelt sich eine milde metabolische Azidose, da das Futter relativ gesehen mehr Anionen als Kationen enthält. Dagegen resultiert umgekehrt aus positiven DCAB-Werten im Futter eine metabolische Alkalose. Der Mechanismus hinter diesen Effekten basiert auf dem physiologischen Bestreben des Körpers, elektrische Neutralität zu wahren (Beede, 1992b). Die Fütterung einer Ration mit negativem DCAB (anionische Ration) während der späten Trächtigkeit resultiert in einem Einstrom negativ geladener Ionen (Cl^- , SO_4^{2-}). Als Folge dessen erhöht sich die Konzentration des positiv geladenen H^+ -Ions, um so den Anionen-Influx zu neutralisieren. Es schliesst sich eine milde metabolische Azidose mit erniedrigtem Blut pH-Wert an. Dadurch werden die kompensatorischen Mechanismen in Knochen und Niere aktiviert, um die entstandenen Änderungen des pH-Wertes zu korrigieren (Beede, 1992a, b; Byers, 1993; Chan et al., 2006). Aufgrund einer durch saure Salze hervorgerufenen metabolischen Azidose werden alle Prozesse der Ca-Mobilisation aktiviert und der Organismus kann damit ohne grosse Zeitverzögerung auf den mit der Kalbung drastisch erhöhten Ca-Bedarf reagieren. Der physiologische Abfall der Ca-Konzentration im Blut in den ersten 24 Stunden pp verringert sich graduell und zeitlich (Bender et al., 2003). Werden statt „strong anions“, „strong cations“ über die Nahrung zugeführt, erhöht sich der Gehalt an HCO_3^- . Durch die Absorption und Exkretion der „strong ions“ wird also die Konzentration an OH^- und HCO_3^- -Ionen beeinflusst (Freedman et al., 1988b). Diese Tatsache hat Einfluss auf einige physiologische Parameter. Bei niedrigem DCAB-Wert des Futters bewirken der steigende Gehalt an H^+ -Ionen und die fal-

lende Konzentration an HCO_3^- -Ionen einen Abfall des pH-Wertes im Blut (Block 1994; Byers, 1994). Auch im Harn führt ein reduzierter DCAB-Wert zu einer erniedrigten HCO_3^- -Konzentration (Byers, 1994) und folglich zu einem erniedrigten pH-Wert (Takagi und Block, 1991a; Byers, 1994). Block (1994) ist der Ansicht, dass der Hauptauslöser für die Entstehung von Milchfieber in den hohen K-Gehalten präpartaler Rationen zu suchen ist. Der DCAB-Wert durchschnittlicher Rationen ist daher normalerweise positiv bzw. stark kationisch. Kalium liegt in Pflanzen überwiegend in Form von organischen K-Salzen vor (z.B. K-Citrat, K-Oxalat). Die beiden organischen Anionen werden in den Vormägen zu SCFA (short chain fatty acids) umgewandelt. Sowohl K als auch die SCFA werden absorbiert und die SCFA intermediär zu CO_2 und H_2O metabolisiert. K^+ bleibt als Kation erhalten. Um nun das Prinzip der Elektroneutralität zu erfüllen, werden die fehlenden Anionen durch den im Wasser stets vorhandenen Ionenpool ersetzt, in diesem Fall daher durch das OH^- Ion bzw. in einem System mit CO_2 durch HCO_3^- . Als Folge dieser Reaktion ergibt sich bei K-reicher Fütterung ein Anstieg des pH-Wertes im Harn, denn zusammen mit K^+ werden erhebliche Mengen an HCO_3^- ausgeschieden. Im Hinblick auf den Säure-Basen-Haushalt entsteht eine metabolische Alkalose. Wird diese renal kompensiert, ändert sich der pH-Wert des Blutes nicht (Martens und Schweigel, 2003).

3.3.3 Milchfieberprophylaxe mit Hilfe des DCAB-Konzepts

Rationen mit hohen Kationen-Gehalten, vor allem an Na und K, neigen also dazu, Milchfieber auszulösen, während Rationen mit hohen Gehalten an Anionen, vor allem an Cl und S, Milchfieber verhindern können (Goff et al., 1991a). Bei der Prophylaxe der Gebärpause mittels des DCAB-Konzepts geht es darum, die Kationen-Anionen-Differenz etwa drei Wochen vor dem Abkalben vom positiven in den negativen Bereich von minus 75-150 meq pro kg TS der Ration zu verschieben (Kessler, 1996a). Die Wirkung eines reduzierten DCAB-Werts bei der Milchfieberprävention zeigt sich vor allem an der Niere, wo Hormonproduktion und Ca-Exkretion positiv beeinflusst werden, während am Knochen die osteoklastische Resorptionsaktivität durch die entstehende milde Azidose verstärkt wird. Zudem bewirkt die metabolische Azidose einen Anstieg des ionisierten Ca im Blut, welches die ungebundene und damit nutzbare Form des Ca darstellt (Block, 1994). Ender et. al (1971) berichteten als erste, dass die Verfütterung einer Ration mit sauren Salzen vor der Kalbung das Ca-Gleichgewicht von Kühen in den ersten 4 Tagen post partum verbessere (Breves et al., 1999). Im Vergleich zu Kühen, welche ein nicht angesäuertes Kontrollfutter erhielten, ergab sich durch die anionenreiche Fütterung eine geringere Milchfieberinzidenz. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch

Oetzel et al. (1988), Block (1984) und Gaynor et al. (1989). Block (1984) vermutete, dass eine präpartale anionenreiche Ration eine leichtere Mobilisierung der Ca-Vorräte des Knochens während des nahenden Ca-Stresses erlaubt. Auch Gaynor et al. (1989) vertraten die Ansicht, dass die induzierte metabolische Azidose die Ca-Homöostase verbessern kann, indem die Ca-Mobilisation aus dem Knochen gefördert wird. Für sie kam jedoch als Ursache ebenfalls eine vermehrte Ca-Absorption über das Darmepithel in Frage. Die von Goff und Horst (1997a) durchgeführte Studie ergab, dass der Ca-Gehalt der Ration keine signifikanten Auswirkungen auf die Inzidenz von Milchfieber oder den Schweregrad der Hypokalzämie hatte, die bei den einzelnen Kühen zu beobachten war. Eine Erhöhung des K- oder Na-Gehalts in der Ration erhöhte jeweils die Inzidenz von Milchfieber. Die Zugabe der „strong cations“ K und Na zur präpartalen Ration erhöhte den pH-Wert von Blut und Harn und erniedrigte die Hydroxyprolin-Konzentration im Blutplasma. Diese Resultate weisen darauf hin, dass die Resorption von Ca aus dem Knochen bei jenen Kühen gehemmt wird, deren Futter einen hohen K- oder Na-Gehalt aufweist. Durch die beiden „strong cations“ wird bei der Kuh eine metabolische Alkalose ausgelöst, welche die Fähigkeit der Kuh zur Aufrechterhaltung ihres Ca-Gleichgewichts reduziert.

Die exakten Faktoren im Futter, die Kühe für eine hypokalzämische Gebärparese prädisponieren, sind noch immer umstritten. Wahrscheinlich ist jedoch, dass Futterrationen mit einer hochgradig positiven Kationen-Anionen Differenz eine metabolische Alkalose auslösen, welche dann die Ansprechbarkeit von Knochen- und Nierengewebe auf PTH reduziert (Abb.5). Rationen, die viele „strong cations“ enthalten und damit eine metabolische Alkalose induzieren, senken die renale Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ zum Zeitpunkt der Kalbung (Gaynor et al., 1989; Goff et al., 1991a; Goff, 2000). Es ist wahrscheinlich, dass präpartale, kationenreiche Rationen eine Reduktion der Sensitivität von Knochen- und Nierengewebe gegenüber PTH bewirken (Goff, 2000; Goff et al., 1991a). Frühere Studien haben bereits gezeigt, dass die renale Produktion von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ als Antwort auf eine PTH-Stimulation bei Kühen, welche eine Diät mit einer hohen Kationen-Anionen-Differenz erhielten, signifikant beeinträchtigt war (Goff et al., 1991a,b). Die Zugabe von Anionen zur präpartalen Ration kann den Überschuss an Kationen ausgleichen und verbessert so die Ansprechbarkeit der Zielgewebe auf PTH. Auf diese Weise ist die Kuh besser auf die während der Laktation auftretenden Ca-Bedürfnisse vorbereitet (Goff et al., 1991a). Die Induktion der milden Azidose führt unter der Geburt generell zu einer Steigerung der Ca-Mobilisierbarkeit aus den Knochen (Goff et al., 1991a; Erdman, 1993; Abu Damir et al., 1994; Takagi und Block, 1991c), sowie zu einer Verbesserung der intestinalen Ca-Absorption (Erdman, 1993; Chan et al., 2006; Freeden et

al., 1988b). Die sauren Salze bewirken eine Steigerung der PTH-abhängigen Knochenresorption (Gaynor et al., 1989; Goff et al., 1991a; Abu Damir et al., 1994; Goff, 2000). Diese äussert sich zum einen in einer Steigerung der Anzahl und der Aktivität der Osteoklasten. Zum anderen vergrössert sich der leicht austauschbare Ca-Pool im Knochen. Dieser bezeichnet den geringen Anteil an Ca, der sich gelöst in der die Knochenzellen umgebenden Flüssigkeit befindet, welche zudem die Knochen-Kanalikuli durchfliesst (Goff et al., 1991a). Takagi und Block (1991c) hingegen sind der Ansicht, dass sich durch einen reduzierten DCAB-Wert des Futters lediglich die Durchflussrate durch den austauschbaren Ca-Pool ändert, nicht aber seine Grösse. Der grösste Nutzen bei Rationen mit reduziertem DCAB-Wert besteht darin, dass sie die Möglichkeiten der Kuh erhöhen, Ca aus dem unmittelbar mobilisierbaren Ca-Pool bereitzustellen (Takagi und Block 1991b). Die Hydroxyprolinkonzentration, ein Index für osteoklastische Aktivität im Knochen, nahm die höchsten Werte bei Kühen mit metabolischer Azidose an (Goff et al., 1991a; Goff und Horst 1997a; Gaynor et al., 1989; Block, 1984). Vermutlich ist bei ihnen die Ca-Mobilisierungsrate aus dem Knochen am grössten (Goff et al., 1991a). Vagg und Payne (1970) fanden heraus, dass Kühe, die eine Ration mit hohem Anionengehalt erhielten, pro Tag durchschnittlich 5 - 6 g mehr Ca aus den Knochen mobilisieren konnten als eine Vergleichsgruppe, welche eine kationenreiche Ration vorgesetzt bekam. Dieser Betrag ist nicht unwesentlich in Anbetracht der Tatsache, dass ein durchschnittlicher Fall von Milchfieber erfolgreich mit einer intravenösen Gabe von 8 - 10 g Ca therapiert werden kann (Goff, 1992).

Die renale Wirkung der durch die spezielle Fütterung ausgelösten metabolischen Azidose zeigt sich in einer Erhöhung der renalen $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ -Produktion (Gaynor et al., 1989; Goff et al., 1991a; Philippo et al., 1994; Abu Damir et al., 1994; Goff, 2000). Es existiert jedoch noch eine andere, durch anionenreiche Fütterung an der Niere hervorgerufene Wirkung. Da der Knochen als ein Reservoir an Puffern für die Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes der Körperflüssigkeiten agiert, reagiert er auf ein Sinken des pH-Wertes im Blut (metabolische Azidose) mit der Freisetzung von Kationen (hauptsächlich Ca). Da die Tiere sich in der Zeit vor der Kalbung noch in einer positiven Ca-Bilanz befinden, wird das zusätzliche Ca, das jetzt in den extrazellulären Flüssigkeits-Pool eintritt, über die Nieren ausgeschieden (Goff, 2000). Ein niedriges Kationen-Anionen-Verhältnis (niedriger DCAB-Wert des Futters) führt also zu einer reduzierten Ca-Retention, da vermehrt Ca über den Urin ausgeschieden wird (Gaynor et al., 1989; Takagi und Block, 1991a; Goff und Horst, 1997a; Freedman et al. 1988a,b). Der Ca-Verlust über den Urin kann so 2 - 6 g mehr betragen als bei Kühen, deren Ration ein hohes Kationen-Anionen-Verhältnis beinhaltet. Dieses Ca kann in der Niere unter

dem Einfluss von PTH reabsorbiert werden, was die Resistenz gegenüber einer Milchfiebererkrankung bei Kühen mit hohem Anionengehalt in der Ration teilweise erklären könnte (Goff und Horst, 1997a). Die Konzentration an ionisiertem Ca im Blut erhöht sich und die Zielgewebe sprechen besser auf die Hormone der Ca-Homöostase an (Block 1994). Klinisch hat sich gezeigt, dass Kühe, die ante partum mit anionenreichen Rationen gefüttert wurden, keine Erscheinungen von Milchfieber aufwiesen, während Kühe mit kationenreichen Rationen eine Milchfieber-Inzidenz von bis zu 47.4 % zeigten (Block, 1984). Anionenreiche Rationen ante partum können die Gesundheit und die Milchproduktion während der nachfolgenden Laktation verbessern, indem eine entstehende Hypokalzämie gemildert wird und die damit verbundenen sekundären Probleme ausbleiben (Goff, 1992).

In einer 1990 durchgeführten Studie von Beede et al. zeigten sich drei positive Effekte einer präpartalen Fütterung mit sauren Salzen: ein verbesserter Ca-Metabolismus, eine höhere Milchleistung sowie eine höhere Reproduktionsleistung. Das Gesamt-Ca im Serum und das ionisierte Ca lagen zum Zeitpunkt der Kalbung bei jenen Kühen höher, die zuvor die anionische Diät erhielten. Auch die Milchleistung war bei diesen um 3.61 % höher als bei den Vergleichskühen. Ebenso verbesserte sich die Reproduktionsleistung (Byers, 1994).

3.3.4 Fütterung unter Berücksichtigung des DCAB-Konzepts

Werden die Einflüsse des Ca-Gehaltes des Futters getrennt von denen der „strong cations“ im Futter betrachtet, so scheint es, dass die Ca-Aufnahme nur wenig Einfluss auf die Inzidenz des Milchfiebers besitzt, auch wenn es in Mengen gefüttert wird, die die Bedürfnisse der Kuh deutlich übersteigen ($> 30 \text{ g Ca/d}$) (Goff, 2000). Die Ergebnisse aus dem Versuch von Goff und Horst (1997a) zeigten, dass die Ca-Konzentrationen der Rationen keinen Hauptrisikofaktor für Milchfieber darstellen. Es sind die „strong cations“, insbesondere K, die bei der zur Kalbung anstehenden Kuh eine metabolische Alkalose auslösen, welche ihre Fähigkeit zur Ca-Homöostase reduziert.

Wie zuvor erwähnt, kann eine Hypomagnesiämie die PTH-Wirkung und die Ca-Homöostase negativ beeinflussen. Durch zusätzliche Gaben von Magnesium über das Futter können jedoch Faktoren wie ein hoher K-Gehalt der Ration, der eine effektive Mg-Absorption über das Pansenepithel verhindert, ausgeschaltet werden (Goff, 2006a). Es wurde wiederholt gezeigt, dass die Anionen-Kationen-Differenz präpartaler Rationen sich auf die Inzidenz von Milchfieber auswirkt (Goff, 2000).

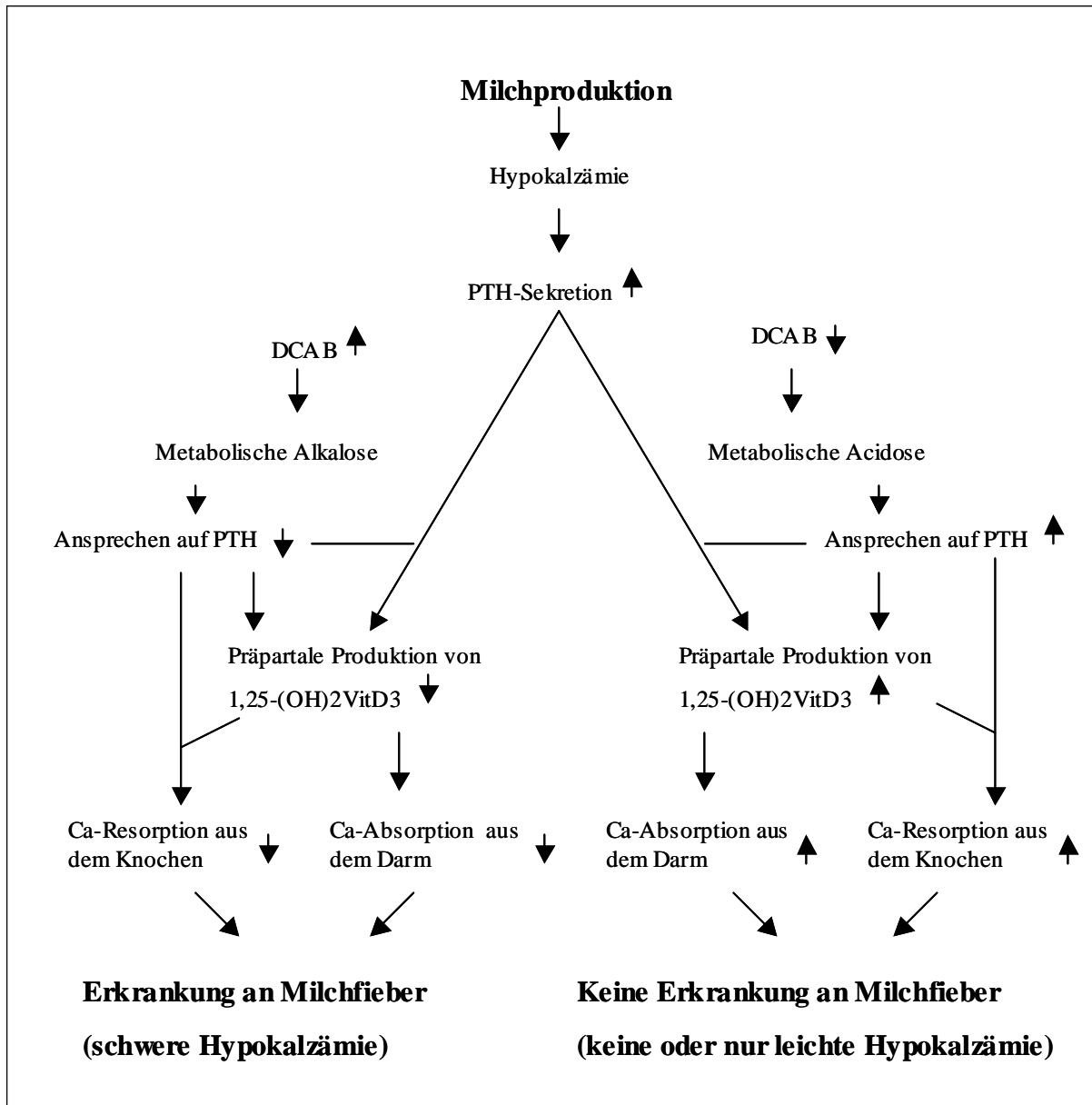


Abbildung 5: Ätiologie der hypokalzämischen Gebärparese bei der Milchkuh (nach Horst et al., 2005).

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Prävention der hypokalzämischen Gebärparese über die Fütterung ist somit zunächst die Bestimmung der K-, Na-, Ca-, Mg-, P-, Cl- und S-Gehalte in der Ration sowie die Ermittlung des DCAB-Wertes (Goff, 1992). In konventionellen Futtermitteln variieren die DCAB-Werte unter Verwendung der in der Literatur häufig gebrauchten Gleichung $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{2-})$ (Goff, 1992), zwischen +100 und +350 meq/kg TS (Goff, 1992; Block, 1994; Erdman, 1993; Fürll et al., 1996; Horst et al., 1997). Sie liegen also normalerweise im positiven Bereich und sind stark kationisch (Block, 1994). Es wird empfohlen, die Futterration vor einer anstehenden Kalbung auf Werte unter 0 meq/kg zu senken. Die grössten Erfolge wurden mit DCAB-Werten von –200 bis –100 meq/kg TS erzielt (Goff, 1992).

Verwendet man die Gleichung

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = [(0.15 \text{ Ca}^{2+} + 0.15 \text{ Mg}^{2+} + \text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + 0.25 \text{ S}^{2-} + 0.5 \text{ P}^{3-})],$$

werden Werte von +200 meq/kg empfohlen (Goff, 2000). Dies kann sowohl durch Meiden von Futtermitteln mit hohen Na^+ - und K^+ -Gehalten als auch durch Zufütterung von sauren Salzen oder einer Kombination aus beiden Massnahmen erreicht werden (Oetzel, 2002b; Breves et al., 1999). Die meisten konventionellen präpartalen Rationen basieren auf Raufutter, das an sich einen hohen Gehalt an Kationen, insbesondere an Kalium aufweist (Goff und Horst, 1997a; Kessler, 1996a; Beede, 1992a,b; Oetzel, 2002b). Es bewirkt so einen starken Kationenüberschuss in der präpartalen Ration (Martig, 2002). Luzerne und Grassilage weisen beispielsweise einen relativ hohen K-Gehalt auf (Erdman, 1993). Die Kalium-Gehalte des Raufutters können jedoch entsprechend der botanischer Zusammensetzung und Düngung stark variieren (Goff, 1992). Kalium fördert das Wachstum von Pflanzen und wird deshalb gerne als Dünger eingesetzt (Martens und Schweigel, 2003). Luzerne, andere Leguminosen und einige Gräserarten sind in der Lage, Kalium in Konzentrationen zu akkumulieren, die weit über jenen liegen, welche für ein optimales Pflanzenwachstum erforderlich sind (Horst et al., 1997). So kommen die häufig sehr hohen K-Gehalte des Raufutters zustande (Oetzel, 2002b). Ein hoher K-Gehalt im Boden entsteht durch exzessive Düngung sowie intensives Ausbringen von Stallmist. Beides geht oft einher mit intensivem Futteranbau und intensiver Tierhaltung bei zu geringer Fläche für die Dungentsorgung (Oetzel, 2002b; Horst et al., 1997). Es gibt jedoch Möglichkeiten, den Kaliumgehalt im Raufutter möglichst niedrig zu halten (Horst et al., 1997). Es muss hierbei allerdings darauf geachtet werden, die im Futter enthaltenen Kationen, insbesondere Na und Mg, nicht unter die jeweiligen Bedarfswerte abzusenken (Horst et al., 1997). In Gebieten, in denen das Raufutter viel Kalium enthält, kann es notwendig werden, eine spezielle Ration für die Transitphase zusammenzustellen, die mindestens zwei Drittel Raufutter enthält, welches minimal oder gar nicht gedüngt wurde und demnach einen geringeren Gehalt an K aufweist. Landwirte, die Raufutter von eigenen Feldern verwenden, sollten ein Feld für den Futteranbau reservieren, das speziell für trockenstehende Kühe bestimmt ist. Es sollten auf keinen Fall Futtermittel aus der Ration für laktierende Kühe für in der Transitphase befindliche Kühe verwendet werden. Sie beinhalten häufig Komponenten mit hohem K- oder Na-Gehalt (z.B. Pansenpuffer) (Beede, 1992). Luzerne enthält in frühen Vegetationsstadien mehr Kalium als in reiferen Stadien (Horst et al., 1997). Die Verwendung von reifen Luzernestadien könnte den K-Gehalt der Trockensteherration verringern, aber der höhere Gehalt an neutraler Detergentienfaser der älteren Pflanzen würde vermutlich die Futteraufnahme während der Transitphase verringern (Horst et al.,

1997). Auch Bodentyp und klimatische Bedingungen haben einen Einfluss auf die Fähigkeit der Pflanze, K aus dem Boden aufzunehmen. Die höchsten K-Konzentrationen treten bei warmen Temperaturen auf (Horst et al., 1997). Der K-Gehalt der Pflanzen scheint in den Höhenlagen ab 800 m ü.M. geringer zu sein als in tieferen Lagen (Kessler, 1996b). Gerade in der Schweiz weist grünes und konserviertes Wiesenfutter einen hohen Gehalt an K auf (Kessler, 2000). „Warm season grasses“ (Sommergräser) besitzen tendenziell die niedrigsten K-Konzentrationen. Maissilage enthält nur ca. 1.1 % - 1.5 % K. Andere „warm season grasses“, wie Rutenhirse, Bartgras oder Nickender Goldbart neigen ebenfalls zu niedrigen K-Gehalten, haben aber den Nachteil, schwer verdaulich und wenig proteinhaltig zu sein (Oetzel, 2002b). „Cool season grasses“ (Herbstgräser) wie Rispengräser, Trespe und Wiesen-Knäuelgras besitzen ein faseriges Wurzelwerk, das ihnen eine sehr effiziente Nutzung des im Boden vorhandenen K erlaubt. Manche Böden erlauben die Produktion eines Raufutters mit natürlich hohen Gehalten an Cl, welches ein „strong ion“ ist und somit hilft, den DCAB-Wert zu senken (Oetzel, 2002b). Goff und Horst (1997a) zeigten in ihrer Studie, dass eine Reduktion des K-Gehalts der präpartalen Ration der konstruktivste Schritt ist, um einer Milchfiebererkrankung vorzubeugen. Für die Bewertung des eigenen Raufutters ist es nötig, repräsentative Proben zu entnehmen und ihren Mineralstoffgehalt mit nasschemischen Methoden zu bestimmen (Fürll et al., 1996; Oetzel, 2002b). Falls es nicht möglich ist, eigenes Futter mit niedrigem DCAB-Wert zu produzieren, so sollte dieses für die präpartale Ration zugekauft werden. Ist auch dies nicht praktikierbar, so können andere Futtermittel mit niedrigem K-Gehalt eingesetzt werden, um einen Teil des K-reichen Raufutters zu ersetzen. Beispiele hierfür wären Biertreber, Rübenschnitzel oder ein spezielles Futter auf Maisglutenbasis (corn gluten feed) (Oetzel, 2002b). Zur „Verdünnung“ K-reicher Rationen können auch Futtermittel wie Magerwiesenheu oder Maissilage eingesetzt werden (Kessler, 1996b). Ebenfalls sinnvoll ist es, von einer Verwendung kationenreicher Salze (Na-Bicarbonat, Na- oder K-Carbonat) in Rationen für Kühe vor der Kalbung abzusehen (Oetzel, 2002b). Generell gilt, dass Milchviehalter, in deren Beständen eine Milchfieberproblematik herrscht, zunächst versuchen sollten, die Alkalinität ihrer präpartalen Rationen zu reduzieren, indem sie auf Quellen von „strong cations“ bei der Futterzusammenstellung soweit als möglich verzichten (Goff et al., 1991a). Sollte die Ration dann noch immer zu hohe Kationengehalte aufweisen, können Anionen (saure Salze) in moderater Menge zugegeben werden (Goff et al., 1991a; Oetzel, 2002b). Dabei ist darauf zu achten, dass Salze verwendet werden, die zur Ausbalancierung der Ration geeignet sind. Auch hierfür ist es wichtig, die in der präpartalen Ration verwendeten Futtermittel zuvor auf ihre Inhaltsstoffe zu analysieren, um am Ende eine ausgewogene Ration zu

erhalten und um den Erfolg des DCAB-Konzeptes nicht zu gefährden (Beede, 1992a). Oetzel et al. (1988) fanden heraus, dass eine hohe Ca-Konzentration im Futter im Fall eines Zusatzes von sauren Salzen von Vorteil sein könnte.

Die ansäuernden Eigenschaften eines Salzes hängen von der bevorrechtigten Absorption des Anions vor dem Kation ab, aus denen das Salz besteht. Die Haupt-Anionen, die für die Manipulation des DCAB-Wertes einer Ration verwendet werden, sind Cl und S. Chlorid wird in höherem Masse absorbiert als S und besitzt daher bessere ansäuernde Eigenschaften (Goff et al., 1991a). Dagegen scheint S im Vergleich zu Cl die Futteraufnahme weniger zu beeinträchtigen (Oetzel, 2002b). Die am häufigsten verwendeten sauren Salze sind Ca-Sulfat, Mg-Sulfat, Ammoniumsulfat, Ammoniumchlorid und Ca-Chlorid (Byers, 1994). Um die Akzeptanz der wenig schmackhaften sauren Salze zu verbessern wird die Fütterung einer totalen Mischration (TMR) empfohlen (Fürll et al. 1996, Goff, 1992). Mit der Fütterung der sauren Salze sollte 3-5 Wochen vor dem Kalbungstermin begonnen werden und sie sollte bis zur Kalbung andauern. Postpartal sollten keine sauren Salze mehr gefüttert werden (Goff, 1992; Fürll et al., 1996; Kamphues, 1996; Breves et al., 1999), da in der frühen Laktation eher ein positiver DCAB-Wert des Futters von Vorteil zu sein scheint (Byers, 1993; Block, 1994; Goff, 1992). Der Zusatz von Anionen zum Futter ist nur relativ begrenzt möglich, da es bei den üblicherweise verwendeten sauren Salzen schnell zu Problemen mit der Palatabilität kommen kann (Oetzel und Barmore, 1993). Ab einem DCAB-Wert von > 250 meq/kg wird es besonders schwierig, saure Salze in ausreichender Menge zuzugeben, um den empfohlenen Wert von -100 meq/kg zu erreichen, ohne dass die Kühe das Futter verweigern (Horst et al., 1997). Die Umsetzung des DCAB-Konzepts in der Schweiz mittels der Fütterung saurer Salze gestaltet sich schwierig, da der hohe Kationengehalt des Wiesenfutters die Wirkung der sauren Salze beeinträchtigt (Hess et al., 2006).

3.4 Die Knochenmarker

3.4.1 Die Rolle der Knochenmarker beim Knochenumbau

Der Knochenumbau wird durch zwei gegensätzliche, aber komplementär agierende Stoffwechselvorgänge reguliert: die Resorption von Knochen durch Osteoklasten und die Anlagerung von neuem Knochenmaterial durch Osteoblasten. Die Rate des Knochenumbaus kann in vivo durch Messung der Serum-, Plasma- und Urinkonzentrationen spezifischer biochemischer Marker (Holtenius und Ekelund, 2005; Liesegang et al., 1998a,b) auf nicht invasive Weise ermittelt werden (Garnero und Delmas, 1996; Liesegang, 2000; Liesegang et

al., 2000; Swaminathan, 2001). Dabei können akute Veränderungen des Knochenumsatzes aufgedeckt werden (Swaminathan, 2001).

Knochen ist ein spezialisiertes Bindegewebe, das aus einer Matrix besteht, in welche verschiedene Arten von Zellen eingebettet sind. Die Knochenmatrix wiederum besteht aus einer anorganischen mineralischen Komponente (~70 %), einer organischen Komponente (~20 %), und Wasser (~5-10 %) (Green, 1994; Carstanjen, 2006). Die anorganische Matrix besteht grösstenteils aus Hydroxylapatitkristallen $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ (~95 %), enthält aber auch Carbonat, Ziträt, Na, Fluoride, Mg und Strontium (Carstanjen, 2006). Die organische Komponente, auch Osteoid genannt, macht ungefähr ein Drittel der Knochenmasse aus. Sie besteht vor allem aus Typ-I-Kollagen mit kleinen Mengen an Proteoglykanen, Lipiden und einigen nichtkollagenen Proteinen wie z.B. Osteocalcin, Fibronectin und Osteonectin (Green, 1994). Hinzu kommen auch vaskuläre Elemente und Zellen. Im Knochengewebe können vier verschiedene Zellarten unterschieden werden: Osteoblasten, Osteoklasten, Osteozyten und Endostzellen (Carstanjen, 2006). Bei der Ca-Mobilisation aus dem Knochen wird auch die bindegewebige Matrix abgebaut. Verschiedene Kollagenabbauprodukte wie Hydroxyprolin, Deoxypyridinolin und Pyridinolin werden ins Blut abgegeben und über die Nieren ausgeschieden (Liesegang et al., 1998a). Allgemein stellen alle von aktiven Osteoklasten oder Osteoblasten während der verschiedenen Phasen des Zellzyklus produzierten, modifizierten, freigesetzten und/oder abgebauten Proteine oder Substanzen biochemische Marker für die Beobachtung des Knochenstoffwechsels dar. Basierend auf den verschiedenen Phasen des Knochenzyklus können Knochenmarker in Indikatoren der Knochenbildung, des Knochenabbaus oder des generellen Knochenumsatzes eingeteilt werden (Christenson, 1997). Die Rate der Knochenbildung bzw. des Knochenabbaus kann durch Messung der enzymatischen Aktivität von Osteoblasten oder Osteoklasten (Aktivität der sauren bzw. alkalischen Phosphatase) sowie durch Messung der aus der Knochenmatrix ins Blut freigesetzten Knochenbestandteile (Osteocalcin, Pyridinolin) bestimmt werden (Garnero und Delmas, 1996). Knochenerkrankungen sowie Störungen des Mineralstoffwechsels treten beim Rind häufig auf. Die Bestimmung von Knochenstoffwechselmarkern in Blut- und/oder Urinproben kann daher zur Diagnose- und Prognosestellung genutzt werden (Carstanjen, 2006). Die zurzeit gängigen biochemischen Marker der Knochenbildung sind das knochenspezifische Isoenzym der alkalischen Phosphatase, Osteocalcin sowie Propeptide, die von den N- oder C-terminalen Enden des Typ-I-Prokollagen-Moleküls stammen. Die nützlichsten Marker der Knochenresorption sind Abbauprodukte von Typ-I-Kollagen (Liesegang, 2003). Für eine exakte Interpretation der Knochenmarker ist es notwendig, Faktoren wie Alter, Geschlecht, Ernährung, Leberfunk-

tion, renale Clearance, Tagesrhythmus und Spezifität der einzelnen Marker in die Beurteilung mit einzubeziehen (Schönau und Rauch, 1997; Garnero und Delmas, 1996).

3.4.2 Knochenmarker der Mobilisierung

3.4.2.1 *Hydroxyprolin (HYP)*

Hydroxyprolin ist eine wichtige Aminosäure des Kollagens (Garnero und Delmas, 1996). Es entsteht durch post-translationelle Modifikation aus Prolin (Carstanjen, 2006) und stabilisiert die kollagene Tripelhelix über Wasserstoffbrücken (Liesegang, 2003). Während des Kollagenabbaus wird Hydroxyprolin in die Blutbahn freigesetzt, in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden (Carstanjen, 2006). Da HYP nach dem Kollagenabbau nicht für die Kollagen-Neusynthese wiederverwendet wird, stammt der grösste Teil des im Serum oder Urin nachgewiesenen HYP aus dem Kollagenabbau (Swaminathan, 2001). Unglücklicherweise beträgt die mit dem Harn ausgeschiedene HYP-Menge nur ca. 10 % der bei der Knochenresorption freigesetzten HYP-Menge (Garnero und Delmas, 1996). HYP wird als Marker der Knochenresorption angesehen, da sich die Hälfte des gesamten Kollagens im Knochen befindet, wo der Umsatz schneller vonstatten geht als in den Weichgeweben (Garnero und Delmas, 1996). Hydroxyprolin hat aufgrund der fehlenden Knochenspezifität jedoch nur einen geringen Nutzen als Knochenresorptionsmarker (Carstanjen, 2006), denn es kommt in allen Kollagentypen des Körpers vor (Liesegang, 2003). Im Urin vorhandenes Hydroxyprolin stammt aus dem Abbau von körpereigenem Kollagengewebe (Liesegang et al., 1998a), wird aber auch hochgradig durch die Futteraufnahme beeinflusst (Carstanjen, 2006).

3.4.2.2 *Carboxyterminales Telopeptid des Typ I Kollagens (ICTP) und (CTX)*

Während der Knochenresorption werden nur ca. 40 % der Kollagen-Brückenmoleküle als freie Pyridinium-Brückenmoleküle freigesetzt. Die restlichen 60 % liegen als Brückenmoleküle mit anhängendem Peptid-Anteil vor (Swaminathan, 2001). Die kurzen, nichthelikalen Telopeptide an beiden Enden des Kollagenmoleküls sind die Hauptbezirke, welche an der Kollagenbrückenbildung beteiligt sind. Im Zuge der Knochenresorption werden amino- und carboxyterminale Enden des Kollagenmoleküls mitsamt den ihnen anhaftenden Brückenproteinen freigesetzt (Liesegang, 2003). Kürzlich wurden spezifische, an den N- oder C-terminalen Enden des Kollagenmoleküls befindliche Aminosäuresequenzen wie NTX bzw.

ICTP und CTX nachgewiesen, die im Zuge der Knochenresorption abgespalten werden. Sie eignen sich als Marker zum Nachweis des Abbaus von Typ-I-Kollagen (Guillemant et al., 2003). ICTP und CTX repräsentieren verschiedene Domänen am C-terminalen Ende des Typ-I-Kollagenmoleküls und entstehen während des osteoklastischen Knochenabbaus durch verschiedene enzymatische Prozesse (Leary, 2001; Guillemant et al., 2003). Matrix-Metalloproteinasen führen zur Bildung von ICTP, während Cathepsin K, eine Cystein-Proteinase, die Fragmente CTX bzw. NTX abspaltet (Guillemant et al., 2003). Beide Bruchstücke werden in das Blut abgegeben und über die Nieren ausgeschieden (Carstanjen, 2006). ICTP besteht aus drei miteinander verbundenen Polypeptidketten, welche durch einen trivalenten Crosslink verbunden sind (Eyre et al., 1984). Diese Crosslinks verbinden die helikalen Regionen benachbarter Kollagenmoleküle. Nach dem Abbau von Kollagen kann ICTP im Serum gemessen werden, wo es den Abbau reifer TYP-I-Kollagenfasern repräsentiert (Liesegang, 2003). Bei Kühen ist ICTP ein verlässlicher Knochenmarker (Liesegang et al., 1998b), welcher Aufschluss über den Knochenumbau gibt (Liesegang et al., 2000). Liesegang et al. (2000) zeigten in einer Studie, dass ICTP-Werte stark von der Milchleistung beeinflusst werden, da Kühe mit einer höheren Milchleistung eine höhere Knochenumbaurate haben als Kühe mit geringerer Milchleistung. Der Quotient ICTP zu OC ist bei der Kuh unabhängig vom Alter oder der Milchleistung (Liesegang et al., 2000). CTX, ein Teil des carboxyterminalen Telopectids des Typ-I-Kollagens, kann sowohl im Serum als auch im Harn nachgewiesen werden (Christenson, 1997). CTX wird bei Krankheiten, die mit beschleunigter Knochenresorption einhergehen, vermehrt über den Harn ausgeschieden. CTX hat sich in Bezug auf die Osteoklastenaktivität als ein empfindlicherer Marker als Anteile des aminoterminalen Telopectids des Typ-I-Kollagens (NTX) herausgestellt. Die Bestimmung von CTX in Serum oder Harn ist jeweils in gleicher Weise geeignet, die Knochenresorption nach Hormonveränderungen und Knochenbrüchen beim Menschen nachzuweisen (Kawana et al., 2002). Im Harn bestehen für ICTP und CTX jedoch starke tageszeitliche Schwankungen, so dass meist nur Sammelproben über 24 Stunden exakte Aussagen liefern (Leary, 2001; Christenson, 1997).

3.4.3 Knochenmarker der Formation

Osteoblasten synthetisieren und sezernieren eine Reihe von Proteinen, die als Marker ihrer Aktivität und damit als Indikatoren der Knochenbildung angesehen werden können. Zwei der am häufigsten verwendeten Marker für die Knochenbildung sind die alkalische Phosphatase und Osteocalcin (Swaminathan, 2001).

3.4.3.1 *Knochenspezifische alkalische Phosphatase (bAP)*

Beim Menschen wird die knochenspezifische alkalische Phosphatase (AP) von Osteoblasten gebildet (Carstanjen, 2006). Lange Zeit war die AP der einzige als biochemischer Marker verwendbare Indikator der Osteoblastenaktivität und damit der Knochenbildung (Risteli und Risteli, 1993). Die AP ist ein ubiquitäres Enzym, das in den meisten Geweben vorkommt und mit der Zellmembran assoziiert ist (Moss, 1982). In menschlichem Serum wurden bisher eine gewebeunspezifische AP (Knochen, Leber und Niere) sowie eine intestinale und eine placentäre AP identifiziert (Schönau und Rauch, 1997). Die Isoformen des Knochens, der Leber und der Niere sind Produkte desselben Gens, unterscheiden sich aber in der posttranslationalen Modifizierung, welche organspezifisch ist (Demers, 2001). In ausgewachsenen Individuen beruhen ungefähr je 50 % der gesamten AP-Aktivität auf der knochenspezifischen AP und der leberspezifischen AP (Garnero und Delmas, 1996). Es wurden Techniken entwickelt, um beide Isoformen voneinander unterscheiden zu können (Garnero und Delmas, 1996). Die genaue Funktion der bAP ist noch unbekannt, ihr wird jedoch eine Funktion bei der Osteoidbildung und der Mineralisation zugeschrieben (Carstanjen, 2006).

3.4.3.2 *Osteocalcin (OC)*

Osteocalcin (OC) wird hauptsächlich von Osteoblasten synthetisiert und ist ein kleines, nicht-kollagenes Protein (Holtenius und Ekelund, 2005) mit einem Molekulargewicht von 5,2 – 5,9 kDa (Carstanjen, 2006). Seine Expression wird durch $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ reguliert. OC enthält Gamma-Carboxyglutamat-Reste (Gla-Reste), die posttranslational gebildet werden und deren Synthese Vit. K abhängig ist. Die Aufgabe der Gla-Reste ist es, Ca zu binden (Risteli und Risteli, 1993). Neu synthetisiertes OC wird in die extrazelluläre Knochenmatrix eingelagert. Ein geringerer Anteil des neu synthetisierten OC (~30 %) wird in die Blutbahn freigesetzt, wo es als intaktes Molekül sowie in Form verschieden grosser Fragmente des intakten Peptids vorhanden ist (Carstanjen, 2006). Bisher ist die exakte biologische Funktion von OC noch nicht genau definiert (Gundberg, 2001). Es scheint bei der Regulierung der Mineralisierung und des Knochenumbaus eine Rolle zu spielen. Serum- oder Plasma-OC-Messungen wurden als Marker der Knochenbildung benutzt, da OC mit der Knochenbildung korreliert ist, was durch Histomorphometrie und Ca-Kinetik nachgewiesen wurde. OC ist als Marker der Osteoblastenaktivität akzeptiert und spielt eine bis heute noch nicht definierte Rolle in der Regulierung des Knochenmineralumbaus. Des Weiteren scheint OC am Prozess des Knochenumbaus beteiligt zu sein (Carstanjen, 2006). Im Blut zirkulierendes OC ist ein

hochspezifischer osteoblastischer Marker, der bereits in vielen klinischen Studien für die Beurteilung des relativen Ausmasses des Knochenumsatzes verwendet wurde. Schwierigkeiten bereiten noch die Existenz der verschiedenen Formen des OC, die im Blut zirkulieren und die Diskrepanz in der Fähigkeit der verfügbaren Methoden, diese verschiedenen Formen zu erfassen. Ein grosser Vorteil in der Verwendung von OC als Marker des Knochenumbaus ist seine Gewebespezifität, sein breites Vorkommen und seine geringe Variation zwischen einzelnen Individuen (Gundberg, 2001). OC ist der einzige Marker des Knochenstoffwechsels, der nur in mineralisiertem Gewebe zu finden ist und der demzufolge die Knochenformation am besten wiedergibt (Schönau und Rauch, 1997).

3.5 Die Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (NSBA)

Takagi und Block (1991a,b) stellten in ihren Versuchen fest, dass Schafe, deren Ration mit sauren Salzen ergänzt wurde, im Vergleich zu jenen einer Kontrollgruppe einen reduzierten Harn-pH-Wert aufwiesen. Dies deutet auf eine Veränderung des Säure-Basen-Gleichgewichts hin, welche von der Fütterung einer Ration mit reduziertem DCAB-Wert herrührt. Der Harn-pH-Wert kann somit als Indikator für die Effizienz einer Fütterung entsprechend des DCAB-Konzeptes betrachtet werden. Der pH-Wert im Blut erniedrigt sich mit sinkendem DCAB-Wert, während der Harn-pH-Wert sich entsprechend der induzierten milden metabolischen Azidose erniedrigt (Byers, 1994). Die NSBA im Harn wird determiniert durch die Ionen Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} und HCO_3^- , welche alkalinisierende Wirkung besitzen sowie die Ionen Cl^- , SO_4^- , HPO_4^- , NH_4^+ und organische Säuren, welchen ansäuernde Eigenschaften zugeschrieben werden (Fürl, 1993; Fürl et al., 1996). Sie gibt damit die Differenz zwischen Titrationsalkalität (Basenzahl) minus Titrationsazidität (Säurezahl) in mmol/l wieder (Fürl, 1993). Die Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (net-acid-base-excretion = NABE) durch die Nieren kann zur Charakterisierung des Säure-Basen-Haushaltes im Harn genutzt werden (Bender et al., 2003). Da mit diesem Verfahren die durch die Nieren ausgeschiedenen H^+ -Ionen ermittelt werden, wird diese Methode auch als H^+ -Ionen-Netto-Exkretion bezeichnet. Sie ist ein empfindlicher Indikator für Belastungen des Säure-Basen-Haushalts und signalisiert bereits solche, die aufgrund der Blutpufferung sowie der pulmonalen und/oder renalen Kompensation durch Blutgasanalysen alleine noch nicht erfasst werden können (Fürl, 1994). Im Harn zeigt die NSBA sensibler Veränderungen in azidotischer oder alkalotischer Richtung an als die pH-Wert-Messung. Bei akuten Störungen liefert die Blutgasanalytik unverzichtbare Informationen, bei chronischen Belastungen des Säure-Basen-Haushalts finden sich jedoch weder im

Blut noch im Pansen saft diagnostisch verwertbare Veränderungen wieder (Bender et al., 2003; Fürll, 1993). Während der pH-Wert ein Mass für die freien, ungebundenen Wasserstoffionen darstellt, repräsentiert die NSBA die Gesamtheit aller Wasserstoffionen, beinhaltet also auch die gebundenen Wasserstoffionen (Bender et al., 2003). Der pH-Wert, der die Menge freier, nicht gebundener H^+ -Ionen anzeigt, reagiert relativ träge und verändert sich erst nach Erschöpfung der Pufferkapazität. Die NSBA hingegen zeigt die erhöhte H^+ -Ionen-Exkretion frühzeitig sensibel an. Die Bestimmung der NSBA beruht auf dem Prinzip der Titration. Sie kann als „Gesamt-NSBA“ in einem einzigen Arbeitsgang oder als „fraktionierte NSBA“ durch getrennte Ermittlung von Basen- und Säurezahl sowie NH_4^+ bestimmt werden (Fürll, 1993). Störungen im Säure-Basen-Haushalt bedingen auch Diureseschwankungen, die wiederum erhebliche Auswirkungen auf die NSBA haben können. Um diese zu berücksichtigen wird in der Literatur (Fürll, 1993) neben der Bestimmung der NSBA auch die Berechnung des Basen-Säure-Quotienten empfohlen, da dieser ein von der Harnmenge unabhängiger Parameter ist. Da die NSBA einen Differenzwert darstellt, sind die Auswirkungen veränderter Harnkonzentrationen auf die Grösse der NSBA nicht erheblich (Fürll, 1993). Vermutlich ist es dem milden Charakter der induzierten Azidose zuzuschreiben, dass sich erst unter der Geburt, mit den zusätzlich entstehenden Belastungen des Säure-Basen-Haushalts, gesicherte indirekte Beziehungen zwischen der Konzentration des ionisierten Ca im Blut und der NSBA bzw. dem pH-Wert des Harns nachweisen lassen (Fürll et al., 1996). Bei Rationen mit einem hohen Gehalt an Kationen liegt der Harn-pH-Wert generell über 8,2. Die alleinige Reduktion der „strong cations“ in der Ration reduziert den Harn pH-Wert jedoch nur um einen kleinen Betrag (bis ca. 7,8). Für eine optimale Prävention von Hypokalzämie und Milchfieber bei Holstein-Kühen sollte der pH-Wert bis auf Werte zwischen 6,2 und 6,8 abgesenkt werden (Goff, 2000).

4 Tiere, Material und Methoden

4.1 Versuchsanordnung

Für den Versuch wurden 12 tragende Milchkühe, die sich zu Versuchsbeginn fünf Wochen vor dem errechneten Abkalbungstermin befanden, auf die zwei Gruppen K₃₅ und K₁₅ aufgeteilt (Tab. 1a und 1b). Dabei bildeten jeweils eine Kuh der Gruppe K₃₅ und K₁₅ ein Paar, das sich in Rasse, Alter, Anzahl bisheriger Laktationen und Milchleistung glich. Die Kühe der Gruppe K₃₅ erhielten eine Ration aus kaliumreichem Heu (35 g/kg TS) ergänzt mit Mineral-salzen; die Kühe der Gruppe K₁₅ eine Ration aus kaliumarmem Heu (15 g/kg TS) sowie einem speziell für den Versuch hergestellten mineralisierten Proteinkonzentrat. Beide Gruppen erhielten ab dem 271. Tag der Trächtigkeit zusätzlich ein Milchleistungsfutter. Die Zusammensetzung der Futtermittel wird in den Tabellen 2, 3 und 4 beschrieben.

Der Versuchszeitraum gliederte sich in zwei Abschnitte. Zunächst durchliefen die Kühe eine präpartale Versuchsphase, die am 250.Tag der Trächtigkeit (35 Tage vor dem errechneten Geburtstermin) begann und mit der Abkalbung endete. Während dieser Phase bekamen die Kühe das jeweilige Versuchsfutter, nach der Abkalbung wurden sie auf die Rationen der Bilanzperiode umgestellt. Mindestens 24 h und höchstens 48 h nach der Abkalbung begann um 9:00 Uhr morgens die Bilanzperiode, während der beide Gruppen das kaliumreiche Heu sowie Mineral- und Milchleistungsfutter erhielten (Abb.6). Die Bilanzperiode erstreckte sich über einen Zeitraum von 7 Tagen, wobei ein Bilanztag jeweils um 9:00 Uhr begann und am Morgen des nächsten Tages um 9:00 Uhr endete. Nur Kühe, die nach der Geburt keine Anzeichen einer Gebärparese zeigten, durchliefen die Bilanzperiode. Von ursprünglich 16 vorgesehenen Versuchstieren kamen 4 Tiere nach der Abkalbung zum Festliegen und wurden daher aus dem Versuch genommen. Zu Versuchsbeginn sowie am ersten und letzten Tag der Bilanzperiode wurden die Kühe gewogen. Zusätzlich wurde zu Versuchsbeginn, am Tag der Abkalbung und am letzten Tag der Bilanzperiode ein „Body Condition Scoring“ (BCS) nach der Methode von Edmonson (1989) durchgeführt. Während des Versuchs wurden bei allen Kühen Blut- und Harnproben entnommen (Abb.6). Zudem wurden der Futter- und Wasserverbrauch ermittelt und Proben von Futtermitteln, eventuellen Futterresten und dem Trinkwasser entnommen. Während der Bilanzperiode, in der die Kühe in Stoffwechselständen standen, wurden ausserdem täglich über 24 Stunden die Kot- und Harnausscheidungen sowie die Milchleistung gemessen und Kot-, Harn- und Milchproben gesammelt.

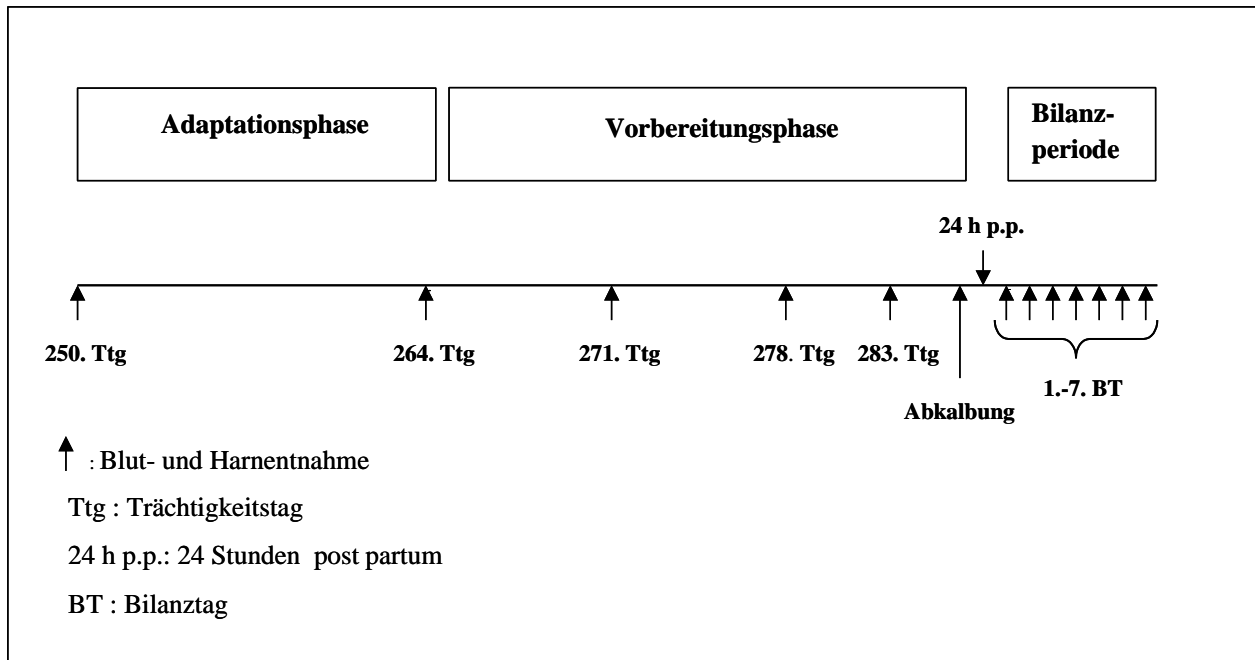


Abbildung 6: Versuchsanordnung

4.2 Versuchstiere und Haltung

Als Versuchstiere dienten 12 Milchkühe der Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux (ALP) (Tab.1). 10 Kühe gehörten der Rasse Fleckvieh an, eine der Rasse Holstein Frisian und eine der Rasse Braunvieh. Kriterien für die Auswahl der Kühe waren ein Abkalbungstermin im Frühjahr/Frühsummer 2006 sowie mindestens 2 abgeschlossene Laktationen. Zudem durften sie keine Anamnese von hypokalzämischer Gebärparese aufweisen.

Tabelle 1a: Daten der Kühe aus Gruppe K₃₅ (Die Angaben zu Laktationsdauer und Milchleistung beziehen sich auf die Laktation vor Versuchsbeginn.)

Kuhnummer	Gruppe	Rasse	Abkalbedatum	Laktation		
				Nummer	Dauer	JML
1403	K ₃₅	BV	22.04.2006	3	283	8176
1433	K ₃₅	RFV	29.04.2006	2	305	8352
1616	K ₃₅	RFV	06.02.2006	3	289	7169
1416	K ₃₅	RFV	07.03.2006	3	305	7704
1620	K ₃₅	RFV	18.03.2006	3	305	7019
1311	K ₃₅	RFV	19.04.2006	5	284	6697

RFV: Rotfleckvieh, HO: Holstein, BV: Braunvieh, JML: Jahresmilchleistung (in kg)

Tabelle 1b: Daten der Kühe aus Gruppe K₁₅ (Die Angaben zu Laktationsdauer und Milchleistung beziehen sich auf die Laktation vor Versuchsbeginn.)

Kuhnummer	Gruppe	Rasse	Abkalbedatum	Laktation		
				Nummer	Dauer	JML
1388	K ₁₅	HO	06.02.2006	3	305	11088
1459	K ₁₅	RFV	06.02.2006	2	305	7861
1617	K ₁₅	RFV	16.02.2006	3	299	6962
1618	K ₁₅	RFV	23.03.2006	3	284	9060
1619	K ₁₅	RFV	09.03.2006	3	?	?
1296	K ₁₅	RFV	12.05.2006	5	266	7857

RFV: Rotfleckvieh, HO: Holstein, BV: Braunvieh, JML: Jahresmilchleistung (in kg), ?: Daten unbekannt

4.2.1 Haltung während der präpartalen Versuchsphase

Die Versuchskühe wurden zwischen dem 245. und 250. Trächtigkeitstag eingestallt und während der gesamten präpartalen Versuchsphase in einem nicht klimatisierten Anbindestall gehalten. Als Einstreu wurde Sägemehl verwendet.

4.2.2 Haltung während der Bilanzperiode

Für die 7-tägige Bilanzperiode wurden die Kühe in nicht klimatisierte Stoffwechselstände gestellt (Abb.7). Die Stoffwechselstände waren mit einem Gummibelag ausgelegt. Am hinteren Ende des Stoffwechselstandes war eine Plastikwanne zum Auffangen des Kotes befestigt. Am Kopfende des Standes befand sich ein Futtertrog mit eingebauter Waage. Mit Hilfe eines an der Kuh befestigten Urinals wurde der produzierte Harn aufgefangen.

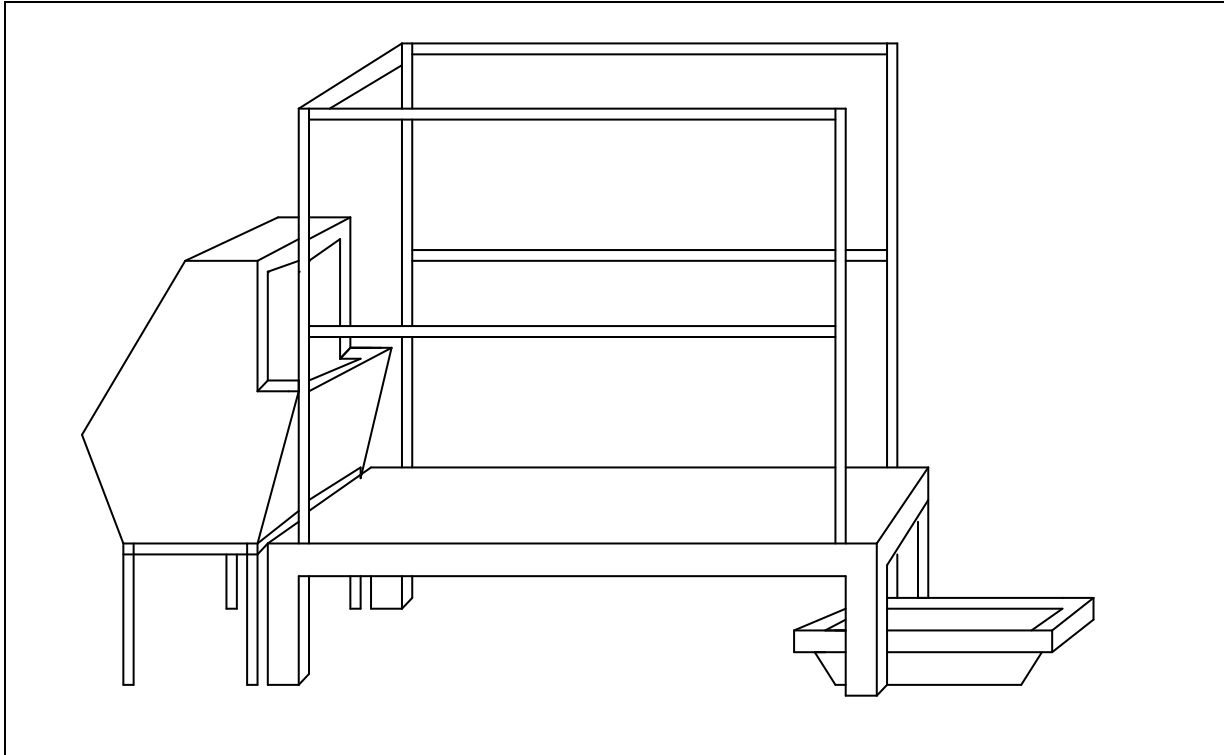


Abbildung 7: Schema Stoffwechselstand

4.3 Futter und Fütterung

4.3.1 Ration der Gruppe K₃₅ in der präpartalen Versuchsphase

Die Tiere der Gruppe K₃₅ erhielten bis zum Abkalben täglich 75 g TS/kg LM^{0.75} eines kaliumreichen Heus (Kunstwiesen-Heu mit einem K-Gehalt von 35 g/kg TS, Tab.3) und 15 g Viehsalz vermischt mit 6 g Magnesiumoxid. Etwa ab dem 271. Tag der Trächtigkeit (d.h. 15 Tage vor dem errechneten Abkalbetermin) erhielten sie zusätzlich ein Milchleistungsfutter (MLF, Tab.2 und 3). Beginnend bei 8 g TS/kg LM^{0.75} wurde die Menge des Milchleistungsfutters nach 5 Tagen auf 16 g TS/kg LM^{0.75} und nach weiteren 5 Tagen auf 24 g TS/kg LM^{0.75} erhöht. Falls die Abkalbung erst nach dem berechneten Termin stattfand, wurden bis zur tatsächlichen Abkalbung 24 g TS/kg LM^{0.75} Milchleistungsfutter gefüttert.

4.3.2 Ration der Gruppe K₁₅ in der präpartalen Versuchsphase

Die Tiere der Gruppe K₁₅ erhielten bis zur Abkalbung ebenfalls täglich 75 g TS/kg LM^{0.75} eines Heus mit moderatem Kaliumgehalt (Öko-Heu mit einem K-Gehalt von 15 g/kg TS, (Tab.3) und 7.5 g TS/kg LM^{0.75} eines mineralisierten Proteinkonzentrats (PK, Tab.2 und 3), welches in seiner Zusammensetzung gewährleisten sollte, dass die Fütterung beider Gruppen

nur Unterschiede im Kaliumgehalt aufwies (Tab.4). Zusätzlich erhielten die Tiere dieser Gruppe, entsprechend den Tieren der Gruppe K₃₅, ab 15 Tage vor dem errechneten Abkalbungstermin ein Milchleistungsfutter, welches nach dem dort beschriebenen Schema gegeben wurde.

4.3.3 Fütterung während der präpartalen Versuchsphase

Während der präpartalen Versuchsphase wurden die Tiere zweimal täglich gefüttert. Die erste Fütterung fand gegen 7:30 Uhr, die zweite gegen 16:30 Uhr statt. Eventuelle Reste der Heurationen wurden am Morgen des nächsten Tages unmittelbar vor der nächsten Fütterung zurückgewogen. An mineralisiertem Proteinkonzentrat bzw. Milchleistungsfutter wurde morgens und nachmittags jeweils die Hälfte der Tagesration gegeben. Den Kühen stand das Kraftfutter eine halbe Stunde zur Verfügung, danach wurden eventuelle Reste zurückgewogen. Sobald die Kühe der Gruppe K₁₅ zusätzlich zum Proteinkonzentrat noch Milchleistungsfutter erhielten, wurden beide Futtermittel vor der Gabe vermischt. Heureste wurden pro Kuh in getrennten Behältern gesammelt. Reste des Kraftfutter-/ Proteinkonzentratgemisches der Gruppe K₁₅ wurden ebenfalls gesammelt und bei –20°C aufbewahrt, um eine Zersetzung durch Speichelbeimengungen zu verhindern. Nach Versuchsende wurden von den gesammelten Futtermittelresten jeweils ca. 500 g für die Laboranalyse verwendet. Heuproben jeder Heusorte wurden fünfmal wöchentlich entnommen und zu einer Sammelprobe der jeweiligen Woche zusammengefasst. Lediglich in den ersten 4 Wochen des Versuchs wurden nur zweimal wöchentlich Proben entnommen und zu einer einzigen Sammelprobe zusammengefasst. Kraftfutter-, Konzentrat-, und Mineralfutterproben wurden während der präpartalen Versuchsphase zweimal wöchentlich entnommen und nach jeweils zwei Wochen zu entsprechenden Sammelproben gepoolt.

Tabelle 2: Zusammensetzung der Futtermittel

PK	g/kg TS	MLF	g/kg TS	MIN	g/kg TS
Rapsextraktionsschrot	463	Weizen	190	Maiswürfel	262
Gerste	371	Mais	250	Weizenkleie	100
Futter-Harnstoff	72	Gerste	230	Viehsalz	170
Melasse	46	Sojakuchen	190	Calciumcarbonat	50
Ammoniumphosphat	23	Obsttrester	110	Dicalciumphosphat	300
Mono-Na-Phosphat	19	Zuckerrüben-	30	Vormischung MIN	20
Viehsalz	6	melasse		Fett	50
				Magnesiumoxid	48

Tabelle 3: Rohnährstoff- und Mineralstoffgehalt der verwendeten Futtermittel

Parameter	Einheit	Heu K35	Heu K15	PK	MLF	MIN
TSO	g/kg	893	903	899	878	932
TSL	g/kg	937	918	903	884	942
RP	g/kg TS	127	64	458	194	58
RL	g/kg TS	19	13	51	31	60
RF	g/kg TS	275	336	69	51	44
RA	g/kg TS	92	52	89	33	526
ADF	g/kg TS	300	380	123	80	69
NDF	g/kg TS	525	596	218	218	149
ADL	g/kg TS	35	57	47	21	18
Ca	g/kg TS	4.2	4.3	4.5	1.1	92.7
Mg	g/kg TS	1.4	1.6	2.8	1.6	27.6
P	g/kg TS	3.8	1.7	18.6	4.4	62.6
Na	g/kg TS	0.3	0.3	6.6	0.4	73.2
K	g/kg TS	33.0	13.4	10.6	9.7	4.3
Cl	g/kg TS	6.7	2.1	4.7	1.1	104.5
S	g/kg TS	2.0	1.1	4.3	2.1	1.2
NEL	MJ/kg	5.2	4.2	6.1	8.0	3.8
APD	g/kg TS	87	63	105	130	39

4.3.4 Futter und Fütterung nach der Abkalbung und während der Bilanzperiode

Nach der Abkalbung bekamen beide Gruppen das kaliumreiche Heu (K₃₅, Tab. 3) ad libitum. Die Menge des Milchleistungsfutters wurde auf 32 g TS/kg LM^{0.75} gesteigert. Zusätzlich wurden 2 g TS/kg LM^{0.75} eines Mineralfutters (MIN, Tab.2 und 3) gefüttert. Kraft- und Mineralfutter wurden vor der Gabe vermischt und es wurde morgens und nachmittags jeweils die Hälfte der Tagesration gefüttert. Kraftfutterreste wurden pro Kuh tiefgekühlt aufbewahrt. Eventuelle Heureste wurden während der Bilanzperiode am Morgen des nächsten Tages zurückgewogen und 10 % der jeweiligen Menge bei –20°C aufbewahrt. Während der Bilanzperiode wurden pro Kuh täglich Heuproben sowie Kraft- und Mineralfutterproben genommen und am Ende der Bilanzwoche zu entsprechenden Sammelproben zusammengefasst. Nach Versuchsende wurden von den gesammelten Futtermittelresten jeweils ca. 500 g für die Laboranalyse verwendet.

Tabelle 4: Nährstoffe der vorgelegten Gesamtrationen beider Gruppen während der präpartalen Versuchsphase in g TS/kg LM^{0.75}; VB: Versuchsbeginn, T. ap: Tage ante partum

Inhaltsstoffe	Ration VB		Ration 15 T. ap		Ration 10 T. ap		Ration 5 T. ap	
	K ₃₅	K ₁₅	K ₃₅	K ₁₅	K ₃₅	K ₁₅	K ₃₅	K ₁₅
RP	9.5	8.3	11.1	9.8	12.6	11.4	14.2	12.9
RL	1.4	1.3	1.7	1.6	1.9	1.8	2.2	2.1
RF	20.6	25.7	21.0	26.2	21.4	26.6	21.8	27.0
RA	6.9	4.6	7.1	4.8	7.4	5.1	7.7	5.4
ADF	22.5	29.4	23.1	30.1	23.8	30.7	24.4	31.3
NDF	39.4	46.3	41.1	48.1	42.9	49.8	44.6	51.6
ADL	2.7	4.6	2.8	4.8	3.0	5.0	3.2	5.1
Ca	0.31	0.36	0.32	0.37	0.33	0.38	0.34	0.39
Mg	0.10	0.14	0.12	0.15	0.13	0.16	0.14	0.18
P	0.29	0.27	0.32	0.30	0.36	0.34	0.39	0.37
Na	0.02	0.07	0.03	0.07	0.03	0.08	0.03	0.08
K	2.48	1.08	2.55	1.16	2.63	1.24	2.71	1.31
Cl	0.51	0.19	0.51	0.20	0.52	0.21	0.53	0.22
S	0.15	0.12	0.17	0.13	0.18	0.15	0.20	0.17
NEL	0.39	0.36	0.45	0.42	0.52	0.49	0.58	0.55
APD	6.5	5.5	7.6	6.6	8.6	7.6	9.7	8.6

4.3.5 Analyse der Futterproben

Es wurden bei allen Futterproben die gleichen Analysen durchgeführt. Falls Proben durch das vorherige Tiefgefrieren einen zu hohen Feuchtigkeitsgehalt aufwiesen, wurden diese vor der Analyse bei 60°C vorgetrocknet. Alle Proben wurden vor der Analyse durch eine Titanmühle mit integriertem 1 mm Sieb gemahlen. Die TSO (Trockensubstanz in der Originalsubstanz) wurde nach drei Stunden bei 105°C in einem Grossraum-Umluft-Trockenschrank gravimetrisch bestimmt. Die TSL (Trockensubstanz in der Laborprobe) und die Rohasche wurden thermogravimetrisch bestimmt (LECO TGA 601, Mönchengladbach, Deutschland; Referenz: Methode 3.1, VDLUFA). Der Rohproteingehalt wurde mit der Methode nach Dumas analysiert (LECO FP-2000 mit Autoloader, Mönchengladbach, Deutschland; Referenz: Instruction Manual FP-2000 Protein / Nitrogen Analyzer). Der Rohfasergehalt wurde nach der Weender Methode mit einem Fibertec-System von TECATOR (Rellingen, Deutschland) quantifiziert (Referenz: VDLUFA Methodenbuch, Methode 6.1.4). Rohfett wurde mit einem Soxtec Avanti 2050 mit einer Kommandoeinheit von Foss Tecator (Rellingen, Deutschland) bestimmt (Referenz: Methode 5.1.1, Handbuch der landwirtschaftlichen Versuchs- und Untersuchungsmethodik, 1988, Band III). Der Gehalt an saurer und neutraler Detergentienfaser (ADF, NDF) wurde mit der Methode nach van Soest (1991) und Naumann und Bassler (1997) unter Verwendung eines Ankom 200/220 Fiber Analyzer (Ankom Technology Corporation, Fairport, NY, USA) gemessen. Die Gehalte an Ca, P, Mg, Na und K wurden mit einem Emissionsspektrometer (ICP-OES, Optima 2000 DV, Perkin-Elmer Schwerzenbach, Schweiz) analysiert. Der Schwefelgehalt wurde mit dem Schwefelanalysator SC-432 der Firma Leco (Mönchengladbach, Deutschland) mittels Infrarotabsorption quantifiziert (Referenz: Instruction Manual SC-432 LECO Corporation). Chlorid wurde mit Hilfe der automatischen Titrationsanlage Metrohm Titrino DMS 716 (Metrohm AG, Herisau, Schweiz) ermittelt (Referenz: Methode 10.5.1, VDLUFA).

4.4 Blutanalysen

4.4.1 Probenahme

Die Blutproben wurden am 249., 264., 271., 278. und 283. Tag der Trächtigkeit entnommen, ausserdem am Tag der Abkalbung, 24 Stunden nach der Abkalbung, sowie an allen sieben Bilanztagen. Die Blutentnahme erfolgte zwischen 14:00 und 15:00 Uhr vor der abendlichen Fütterung. Die Blutproben wurden aus der Vena jugularis unter Verwendung von Vakuumröhrchen (Vacuette[®]_{CE}, Greiner bio-one, Frickenhausen, Deutschland) entnommen. Zur Blut-

entnahme wurden ein 6 ml Röhrchen „K3E EDTA K₃“ zur Gewinnung von Vollblut für die Blutgasanalyse, ein 9 ml Röhrchen „Z Serum Clot Activator“ zur Serumgewinnung und ein 9 ml Röhrchen „LH Lithium Heparin“ zur Gewinnung von Plasma verwendet. Die Blutproben für Serum und Plasma wurden innerhalb einer Stunde nach Gewinnung bei 3000 U/min für 15 Minuten zentrifugiert. Serum und Plasma wurden abpipettiert, auf 4 Eppendorffgefäße verteilt und anschliessend bei –20 °C tiefgefroren.

4.4.2 Bestimmung der blutchemischen Parameter im Plasma

Calcium (Ca), Phosphor (P), Magnesium (Mg), Harnstoff, Gesamtprotein, Albumin, alkalische Phosphatase und γ -Glutamyl-Transferase wurden photometrisch mit einem Autoanalyzer (Alizé 200, bioMérieux, Genf, Schweiz) bestimmt. Die Analyse von Natrium (Na) und Kalium (K) erfolgte mittels ISE-System (ILYTE Na⁺/K⁺, IL Instrumentation Laboratory AG, Schlieren, Schweiz). Die Sorbitdehydrogenase (SDH) wurde mit einem COBAS MIRA[®] Autoanalyzer (Roche Diagnostics, Basel, Schweiz) photometrisch bestimmt (Testkit: Diagnostic Chemicals Limited, Oxford, CT, USA; Referenz: Dooley, J.F. et al., 1979). Ebenfalls mit diesem Gerät wurde colorimetrisch Chlorid gemessen (Testkit: Randox Laboratories Ltd., Ardmore, UK; Referenz: Fried R. et.al., 1972). Tabelle 5 zeigt die Parameter, welche im Blutplasma bestimmt wurden.

Tabelle 5: Blutchemische Parameter

Parameter	Test Kit
Ca	Roche / Hitachi, Art.No. 1489216
GP	Roche / Hitachi, Art.No. 1553836
AP	Roche / Hitachi, Art.No. 2172933
GGT	Roche / Hitachi, Art.No. 2016788
P	bioMérieux, Art.No. 61571
Mg	bioMérieux, Art.No. 614111
Harnstoff	bioMérieux, Art.No. 61974 (UV 250)
Albumin	bioMérieux, Art.No. 61051
Na	ionenselektive Elektroden
K	ionenselektive Elektroden
Cl	kolorimetrische Bestimmung
SDH	photometrische Bestimmung

4.4.3 Bestimmung der Blutgase im Vollblut

Die Blutgase wurden innerhalb von 30 Minuten nach der Blutentnahme im Vollblut analysiert. Dazu wurde ein tragbarer Blutgasanalysator (i-STAT Portable Clinical Analyzer, Abbott, i-STAT Corporation, East Windsor, NJ, USA / Kartuschen: i-STAT, E G3+ / E G7+, Axon Lab AG, Baden, Schweiz) verwendet.

4.4.4 Bestimmung des ICTP im Serum

Die Bestimmung des carboxyterminalen Telopeptids des Typ I Kollagens (ICTP) im Serum wurde mit dem RIA-Test nach Risteli und Risteli (1993) durchgeführt. Die Messung der Radioaktivität des Präzipitates mit dem gebundenen Tracer erfolgte mit einem Clinigamma 1272 Zähler (Wallace, Turku, Finnland).

4.4.5 Bestimmung der bAP im Serum

Die bAP wurde anhand eines ELISA (Alkphase-BTM, Metra Biosystems, Inc., Mountain View, USA) bestimmt. Dazu wurden 125 µl des Puffers mit jeweils 20 µl der Standardflüssigkeit, des Kontrollserums und des Testserums vermischt und während drei Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Anschliessend wurde die Assayplatte viermal gewaschen und 150 µl Substratlösung wurden zugegeben. Dann wurde die Assayplatte 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert und anschliessend wurden 100 µl Stoplösung zupipettiert. Die optische Dichte der Proben wurde mit einem Photometer (Dynatech MR 7000, Dynatech Produkte AG, Embrach, Schweiz) bestimmt.

4.4.6 Bestimmung des 1,25-(OH)₂VitD im Serum

Die Bestimmung des 1,25-(OH)₂VitD im Serum erfolgte mit einem Gamma-B 1,25-Dihydroxy-Vitamin D RIA (Immunodiagnostic Systems Limited, Boldon, UK). In den entfetteten Proben wurde 1,25-(OH)₂VitD durch hochspezifische monoklonale Antikörper von potentiell kreuzreagierenden Metaboliten abgetrennt. Anschliessend wurde das Immunoextraktionsgel gewaschen und in Teströhrchen gegeben. Über Nacht wurde mit einem hochspezifischen Schaf-Antikörper gegen 1,25-(OH)₂VitD inkubiert, danach ¹²⁵I-1,25-(OH)₂VitD zugegeben und für weitere 2 Stunden inkubiert. Die Trennung von gebundenem und freiem 1,25-(OH)₂VitD wurde durch kurze Inkubation mit einem Sac Gel[®] erreicht. Anschliessend wurden die Proben zentrifugiert und dekantiert. Die Radioaktivität der 1,25-

(OH)₂VitD-Ausfällung wurde mit einem GAMMAmatic I (Kontron Münchenstein, Schweiz) gemessen.

4.4.7 Bestimmung des OC im Serum

Osteocalcin wurde mit Hilfe eines EIA-Testkits (Metra®OC+EIA, Quidel Corporation, Santa Clara, California) bestimmt. Dazu wurden Osteocalcin-beschichtete Teststreifen, ein HRP-konjugierter Mäuse-Osteocalcin-Antikörper (HRP = horseradish peroxidase) und ein TMB-Substrat (TMB = Tetramethylbenzidin) verwendet.

4.4.8 Bestimmung der Crosslaps im Serum

Das definierte Oktapeptid (EKAHDβGGR) der α-1 Kette des TYP I Kollagens wurde anhand eines Sandwich-ELISA (Serum CrossLaps®), Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Herlev, Denmark) ermittelt. In einer speziellen, mit Streptavidin beschichteten Mikrotiterplatte wurde das Serum mit einer Mischung zweier Antikörper-Lösungen (biotinylated antibody und peroxidase-conjugated antibody) versetzt. Beide Antikörper reagieren gegen die Aminosäuresequenz von EKAHDβGGR. Sie bilden zusammen mit dem Peptid einen Komplex. Einer der Antikörper (biotinylated antibody) bindet an die Oberfläche der Platte, der andere (peroxidase-conjugated antibody) bindet an das zugesetzte Farbsubstrat. Anschliessend konnte die optische Dichte bei 450 nm mit einem ELISA-Lesegerät (Multiskan RC V.5-0, ThermoLab Systems, Catalys AG, Wallisellen, Schweiz) gemessen werden.

4.5 Harnanalysen

4.5.1 Harnmengenerfassung und Probenahme

Während der präpartalen Versuchsphase wurden die Harnproben gegen 14:00 Uhr, spätestens jedoch vor der abendlichen Fütterung durch manuelle Stimulation der Vulva entnommen. Falls auf diese Weise kein Harn gewonnen werden konnte, wurde ein flexibler Kunststoffkatheter zur Entnahme verwendet. Nach der Gewinnung wurde der Harn zur Abtrennung etwaiger Verunreinigungen durch ein Metallsieb gegossen. Harn für die Analyse der Mineralstoffe (ausser Schwefel), sowie für die Analyse des Schwefels und der Knochenparameter wurde jeweils in separaten Behältern bei -20°C tiefgefroren. Harn zur Messung des pH-Werts und der Netto-Säure-Basen-Ausscheidung wurde spätestens 1-2 Stunden nach Entnah-

me analysiert. Dauerte die Zeit bis zur Analyse länger als eine Stunde, wurde die Probe bis zur Bearbeitung im Kühlschrank aufbewahrt. In der Bilanzperiode wurde der Harn mit Hilfe eines eigens dafür hergestellten Urinals über 24 Stunden gesammelt (Abb. 8). Zum Auffangen des Harns wurde das Urinal mit Hilfe von Schlingen- und Hakenbändern an der Kuh befestigt. Ein Urinal besteht aus wasserdichtem, beschichtetem Stoff und besitzt an der der Kuh zugewandten Seite eine ovale Öffnung, die über die Vulva gestülpt wird. Am unteren Ende des Urinals wird mittels eines Verbindungsstücks ein Schlauch befestigt, der in einen Kanister mündet, in welchem der Urin aufgefangen wird. Zur Befestigung des Urinals wurden Streifen von Schlingenband mit einem speziellen Klebstoff auf zuvor geschorene Stellen rund um die Vulva der Kuh geklebt, während sich am Urinal entsprechende Streifen von Hakenband befanden. Die Streifen haften aneinander nach dem Prinzip eines Klettverschlusses. Um dem Urinal zusätzlichen Halt zu geben wurden beiderseits 2 Streifen Schlingenband auf die Kruppe der Kuh geklebt und über Hakenbänder mit auf der Rückseite des Urinals befestigtem Schlingenband verbunden. Die Kuh setzt den Harn durch die ovale Öffnung in das Urinal ab, welcher dann sofort durch den Schlauch in den Kanister fließt und dort über 24 Stunden gesammelt wird. Um 9:00 Uhr morgens wurden jeweils die Kanister ausgewechselt und Proben für die Mineralstoff- und die Schwefelanalyse entnommen. Diese Proben wurden bei -20°C tiefgefroren. Zuvor wurden diese Proben ebenfalls durch ein Metallsieb gegossen. Es wurde versucht, die Proben für die Knochenmarker möglichst bald nach dem ersten Harnabsatz eines neuen Bilanztages zu gewinnen. Da der Zeitpunkt hierfür aber von Kuh zu Kuh variierte und eine permanente Überwachung nicht möglich war, lagen die Entnahmezeitpunkte für die Knochenmarker-Proben je Kuh und Tag zwischen 10:00 Uhr und 16:00 Uhr. Die genommenen Proben wurden bei -20°C bis zur Analyse tiefgefroren.

4.5.2 Bestimmung der Mineralstoffe

Für die Analyse der Mineralstoffe im Harn wurden die gleichen Methoden und Geräte verwendet, die zuvor bei der Analyse der Futtermittel beschrieben wurden. Die Mineralstoffkonzentrationen wurden zur korrekten Beurteilung der Resultate auf Kreatinin bezogen, welches eine konstante Grösse darstellt. Es wurde dabei folgende Formel verwendet:

$$\frac{\text{Mineralstoff (mmol/l)}}{\text{Kreatinin (mmol/l)}} = \text{Mineralstoff korrigiert (mmol/mmol Kreatinin)}$$

4.5.3 Kreatinin

Die Kreatinin-Bestimmung wurde mit Hilfe eines COBAS MIRA[®] Autoanalyser (Roche Diagnostics, Basel, Schweiz) als Farbtest durchgeführt (Testkit: Dia Sys 117119910021).

4.5.4 Bestimmung der Dichte

Die Harndichte wurde mit Hilfe eines Densimeters (Densimeter DM 38, Anton PAAR, Ostfildern, Deutschland) ermittelt. Die Messung basiert auf einer Vergleichsmessung der Dichte des Harns mit der von Wasser bei 20°C.



Abbildung 8: Kuh mit Urinal im Stoffwechselstand

4.5.5 Bestimmung des pH-Wertes

Der Harn-pH wurde nur bei Harnproben bestimmt, die für die NSBA-Analyse herangezogen wurden. Die Messung erfolgte bis spätestens 1,5 Stunden nach der Entnahme der Harnprobe mit einem Expandable Ion Analyzer EA 940 (Orion Research, Huegli Labortec AG, Abtwil, Schweiz) und einer Elektrode Nr. 6.0202.110 (Metrohm AG, Herisau, Schweiz).

4.5.6 Bestimmung der Knochenmarker

4.5.6.1 Hydroxyprolin

Die Bestimmung von Hydroxyprolin erfolgte mittels Kolorimetrie. Die optische Dichte wurde spektrophotometrisch (Shimadzu UV-Vis Recording Spectrophotometer UV-160) bei 558 nm bestimmt (Methode nach Bergmann und Loxley, 1963). Die Hydroxyprolin-Konzentrationen wurden, ebenso wie die Mineralstoffe, auf Kreatinin bezogen.

4.5.7 NSBA-Analyse im Harn

Die Netto-Säure-Basen-Ausscheidung wurde als fraktionierte NSBA in allen Harnproben der präpartalen Versuchsphase sowie bei den Proben der Abkalbung und 24 Stunden post partum bestimmt. Die Analyse erfolgte mit der Methode nach Bender und Staufienbiehl (2003), es wurden jedoch 20 ml Harn statt der beschriebenen 10 ml verwendet. Für die Titration wurde ein 665 Dosimat (Metrohm AG, Herisau, Schweiz) und für die begleitende pH-Messung ein Expandable Ion Analyzer EA 940 (Orion Research, Huegli Labortec AG, Abtwil, Schweiz) verwendet.

4.6 Kotanalysen

4.6.1 Kotmengenerfassung während der Bilanzperiode

Während der Bilanzperiode wurde jeden Morgen um 9:00 Uhr der über die letzten 24 Stunden in der Kotwanne gesammelte Kot gewogen.

4.6.2 Probenahme und Analysen

Nach der Wägung wurde der Kot vermischt und daraus eine repräsentative Probe von ca. 500 – 700 g gezogen. Diese wurde bei –20°C bis zur Analyse tiefgefroren. Nach dem Auftauen

wurde die Probe zunächst lyophilisiert. Ca, Mg, P, Na und K wurden per Emissionsspektrometrie (ICP-OES, Optima 2000 DV, Perkin-Elmer, Schwerzenbach, Schweiz) quantifiziert. Schwefel wurde mittels eines Schwefelanalysators (SC – 432 mit Autoloader, LECO, Mönchengladbach, Deutschland) und Chlorid mit der automatischen Titrationsanlage Metrohm Titrino DMS 716 (Metrohm AG, Herisau, Schweiz) bestimmt. Die TSO (Trockensubstanz in der Originalsubstanz) wurde nach drei Stunden bei 105°C in einem Grossraum-Umluft-Trockenschrank gravimetrisch bestimmt. Die TSL (Trockensubstanz in der Laborprobe) wurde thermogravimetrisch bestimmt (LECO TGA 601, Mönchengladbach, Deutschland; Referenz: Methode 3.1, VDLUFA).

4.7 Milchanalysen

4.7.1 Milchmengenerfassung

Während der Bilanzperiode wurden die Kühe morgens gegen 5:00 Uhr und nachmittags gegen 16:00 Uhr mit einer mobilen Melkmaschine im Stoffwechselstand gemolken. Die Milchmenge wurde gewogen.

4.7.2 Probenahme und Analysen

Vom Morgen- und Abendgemelk wurde jeweils eine Probe für die Analyse des Protein-, Fett- und Laktosegehaltes der Milch entnommen und bis zur Analyse am Landwirtschaftlichen Institut Grangeneuve gekühlt aufbewahrt. Dort wurden die Gehalte der genannten Milchinhaltsstoffe mit Infrarotspektrometrie (Foss A/S Milkoscan FT 6000, Gerber Instruments AG, Effretikon, Schweiz) bestimmt. Für die Analyse der Dichte sowie des Mineralstoff- und Harnstoffgehalts der Milch wurden Proben des Morgen- und des Abendgemelks bei –20°C tiefgefroren. Nach Versuchsende wurden beide Gemelke eines jeden Bilanztages (also Abendgemelk und Morgengemelk des darauffolgenden Tages) entsprechend der jeweiligen Milchleistung gepoolt. Auf diese Weise ergaben sich 7 Milchproben pro Kuh. Diese wurden am Standort Liebefeld der ALP analysiert. Ca-, Mg-, Na- und K-Gehalte wurden durch Flammen-AAS (Atomabsorptionsspektrometrie ; 100234-AAS Varian SpectrAA-800, Varian A.G., Steinhausen, Schweiz) bestimmt. Dabei wurde die Probe mit konzentrierter Salpetersäure aufgeschlossen, und der Gehalt im Fall des Ca mittels einer Distickstoffmonoxid-/Acetylen-Flamme und im Fall von Mg, Na und K mittels Luft-/Acetylenflamme durch die Bestimmung der Absorption ermittelt. P wurde nach nasser Veraschung mit Schwefel-, Sal-

peter- und Perchlorsäure mit Na-Molybdat und Ascorbinsäure in Molybdänblau überführt und photometrisch bei 820 nm bestimmt (100232-Fotometer Jasco V 530, Omnilab AG, Mettmenstetten, Schweiz). Chlorid wurde argentometrisch bestimmt (Titroprocessor Metrohm 670, Metrohm AG, Herisau, Schweiz). Dabei wurde die Probe mit Wasser verdünnt und mit Salpetersäure angesäuert, um anschliessend die Chloridionen mit Silbernitrat zu titrieren. Der Endpunkt der Titration wurde potentiometrisch ermittelt. Der Harnstoffgehalt wurde mit einem EFA-Differential-pH Gerät Modell Microlab®EFA EUROCHEM (Dr. Schlag GMBH, Bergisch Gladbach, Deutschland) analysiert. Es erfolgte eine Differential-pH-Messung vor und nach der Hydrolyse des Harnstoffs mittels Urease, wobei sich die pH-Änderung proportional zur Harnstoffkonzentration der untersuchten Probe verhält. Für die Milchkichte wurde ein Durchschnittswert (1,0336) angenommen (Ueda, 1999).

4.8 Trinkwasseranalysen

4.8.1 Erfassung der Wasseraufnahme

Ab Versuchsbeginn und jeweils zu Beginn einer neuen Woche wurde der Wasserverbrauch der Kühe per Wasserzähler ermittelt und daraus der durchschnittliche tägliche Wasserverbrauch einer Woche errechnet. Während der Bilanzperiode wurde täglich um 9:00 Uhr der Wasserverbrauch der vorherigen 24 Stunden abgelesen und notiert.

4.8.2 Probenahme und Analysen

Während der präpartalen Versuchsphase wurde jeweils zu Wochenbeginn aus der Tränke eines zufällig ausgewählten Standplatzes eine Wasserprobe von ca. 30 ml gezogen und bei -20°C tiefgefroren. Das Wasser der Probe stammte zum grossen Teil aus dem Wasserstrahl der jeweiligen Tränke, aber Verunreinigungen durch im Tränkebecken stehendes Wasser liessen sich nicht vermeiden. Während der Bilanzperiode wurde täglich bei jeder Kuh gegen 9:00 Uhr eine Wasserprobe von ca. 30 ml gezogen und ebenfalls bei -20°C tiefgefroren. In allen Wasserproben wurde Ca, P, Mg und K mit einem Emissionsspektrometer (ICP-OES, Optima 2000 DV, Perkin-Elmer Schwerzenbach, Schweiz) bestimmt. Da sich die Schwefelanalyse des Wassers als schwer durchführbar erwies, wurde stattdessen der Sulfatgehalt gemessen. Hierfür wurden 20 Wasserproben aus der präpartalen Versuchsphase ausgewählt und je fünf davon zu einer neuen Probe zusammengefasst. In diesen vier gepoolten Proben wurde der Sulfatgehalt durch das Kantonale Laboratorium in Fribourg mit Ionenchromatographie ermit-

telt (DIONEX HPLC Ion Chromatography System ICS-90, Dionex Switzerland AG, Olten, Schweiz; Referenz: Schweizerisches Lebensmittelbuch 2005, Kap. 27A, Methode Nr. 30).

4.9 Berechnungen

4.9.1 Futteraufnahme

Die Berechnung der Futteraufnahme während der Bilanzperiode wurde folgendermassen vorgenommen:

Die Aufnahme des Kraftfutters setzte sich zusammen aus der Aufnahme von Milchleistungsfutter und Mineralfutter. Die Reste stellten ein Gemisch aus beiden angebotenen Futtermitteln dar. Der Mineralstoffgehalt der angebotenen Futtermittel pro kg TS in der gesamten angebotenen Kraftfütteration wurde berechnet und dieser Wert dann für die Berechnung des Mineralstoffgehalts der Reste verwendet. Beim Heu wurden Angebot und Reste auf ihren Mineralstoffgehalt analysiert und daraus die Futteraufnahme berechnet.

4.9.2 DCAB

Die DCAB-Werte einer Ration wurden anhand der Formel nach Goff (2000) für die jeweiligen Zeiträume berechnet :

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = [(0.15 \text{ Ca}^{2+} + 0.15 \text{ Mg}^{2+} + \text{Na}^{+} + \text{K}^{+}) - (\text{Cl}^{-} + 0.25 \text{ S}^{2-} + 0.5 \text{ P}^{3-})].$$

Es wurden hierfür die in Tabelle 4 angegebenen Durchschnittswerte der einzelnen Futtermittel verwendet. Da es sich um durchschnittliche Rationen handelte und die präpartale Versuchsphase rückwirkend auf 21 Tage vor der Kalbung angepasst wurde, die Rationen aber auf den errechneten Kalbungstermin hin ausgelegt waren, wurden für die Angaben 15, 10 und 5 Tage ante partum Werte des ursprünglichen Fütterungsregimes verwendet. So wurde sichergestellt, dass für jede Kuh Angaben aus allen Zeiträumen vorhanden waren und nicht durch die vorgenommene Kürzung der präpartalen Versuchsphase wegfielen.

4.9.3 Abkalbungen

Der Versuch begann für jede Kuh am 250. Tag der Trächtigkeit. Für die Auswertung wurde ausgehend vom tatsächlichen Kalbungstermin zurückgerechnet und die Probenahmedaten nachträglich den entsprechenden Versuchszeitpunkten zugeordnet.

4.10 Statistische Analysen

Zur statistischen Beurteilung der Daten wurde eine wiederholte Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Faktor „Gruppe“ verwendet und in der Folge der Wilcoxon-Rang-Test zum Testen des zeitlichen Verlaufs der Parameter und der Kruskal-Wallis-Test zum Testen des Gruppeneffekts angewandt. Die Berechnungen erfolgten mit dem Programm Systat, Version 11.0 (Anonym, 1997). Das Signifikanzniveau wurde bei $p \leq 0.05$ festgelegt.

5 Resultate

Die Resultate werden als Mittelwert (MW) \pm Standardfehler (SE) dargestellt.

Die Werte in Tabelle 8 stellen die Mittelwerte des mittleren Futterangebots bzw. der mittleren Futteraufnahme der Kühe jeweils einer Gruppe dar. Die Werte in Tabelle 9 und 10 stellen die Mittelwerte der jeweils gemittelten Werte der entsprechenden Versuchszeitpunkte dar.

5.1 DCAB-Werte der Rationen

Die zur Berechnung der DCAB-Werte verwendete Formel nach Goff (2000) empfiehlt für die Gebärpäresese prophylaxe Werte um 200 meq/kg TS. Die mit den Versuchsrationen erzielten DCAB-Werte sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: DCAB-Werte der durchschnittlichen Versuchsrationen (meq/kg TS); PV: präpartale Versuchsphase, MLF: Milchleistungsfutter, a.p.: ante partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Ration (35g K /kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Ration (15g K/kg TS)

Durchschnittliche Rationen	Gruppe K ₃₅	Gruppe K ₁₅
PV ohne MLF	553	225
PV 15 Tage a.p.	510	214
PV 10 Tage a.p.	469	203
PV 5 Tage a.p.	437	194
Tag der Abkalbung	458	403
Bilanzperiode	414	404

5.2 Erkrankungen der Kühe

Die gesundheitlichen Probleme und die Therapie der Kühe während des Versuchs sind in einer Tabelle im Anhang dargestellt. Eine Kuh der Gruppe K₃₅ (Kuh Nr. 1620) durchlief aufgrund des später auftretenden Festliegens nur die ersten 3 Tage der Bilanzperiode (siehe Anhang).

5.3 Futteraufnahme

Während der Vorbereitungsphase liessen die Kühe der Gruppe K₃₅ geringe Reste an Heu jedoch keine Reste an Milchleistungsfutter übrig. Die Tiere der Gruppe K₁₅ liessen mehr Reste bei der Heuration übrig als die Tiere der Gruppe K₃₅. Das Proteinkonzentrat der Gruppe K₁₅ wurde von einigen Kühen relativ schlecht gefressen (Tab. 7). In den Tabellen 7-9 sind das tägliche Futterangebot und die tägliche Futteraufnahme der beiden Versuchsgruppen während der präpartalen Versuchsphase sowie die tägliche Mineralstoffaufnahme während der präpartalen Versuchsperiode und der Bilanzperiode dargestellt.

Tabelle 7a: Durchschnittliches tägliches Futterangebot und durchschnittliche tägliche Futteraufnahme der Kühe in Gruppe K₃₅ ± Standardfehler in g/Tag, PK: Proteinkonzentrat, MLF: Milchleistungsfutter, MIN: Mineralfutter

Präpartale Versuchsphase		
Heu	Angebot	Aufnahme
K ₃₅	10.85 ± 0.35	10.63 ± 0.31
Kraftfutter	Angebot	Aufnahme
MLF 15 - 11 T a.p.	0.78 ± 0.38	0.78 ± 0.38
MLF 10 - 6 T a.p.	1.72 ± 0.50	1.72 ± 0.50
MLF 5 - 1 T a.p.	2.49 ± 0.48	2.49 ± 0.48
MLF Ø	1.89 ± 0.25	1.89 ± 0.25
Bilanzperiode		
Heu	Angebot	Aufnahme
K ₃₅	12.18 ± 0.56	10.21 ± 1.32
Kraftfutter	Angebot	Aufnahme
MLF + MIN	4.55 ± 0.15	4.18 ± 0.23

Tabelle 7b: Durchschnittliches tägliches Futterangebot und durchschnittliche tägliche Futteraufnahme der Kühe in Gruppe K₁₅ ± Standardfehler in kg/Tag, PK: Proteinkonzentrat, MLF: Milchleistungsfutter, MIN: Mineralfutter

Präpartale Versuchsphase		
Heu	Angebot	Aufnahme
K ₁₅	11.20 ± 0.13	9.88 ± 0.34
Kraftfutter	Angebot	Aufnahme
PK	1.11 ± 0.02	0.46 ± 0.04
PK+(MLF) 15 – 11 T a.p.	2.53 ± 0.60	2.00 ± 0.61
PK+MLF 10 - 6 T a.p.	3.49 ± 0.44	3.15 ± 0.55
PK+MLF 5 - 1 T a.p.	4.17 ± 0.25	3.51 ± 0.36
PK+MLF ∅	3.5 ± 0.32	3.00 ± 0.48
Bilanzperiode		
Heu	Angebot	Aufnahme
K ₃₅	13.41 ± 0.72	11.73 ± 1.02
Kraftfutter	Angebot	Aufnahme
MLF + MIN	4.78 ± 0.09	4.46 ± 0.20

Tabelle 8a: Durchschnittliche Mineralstoffaufnahme der Gruppe K₃₅ während der präpartalen Versuchsphase in g/Tag; Min.: Mineralstoff, PV: präpartale Versuchsphase, o. MLF: ohne Milchleistungsfutter, 15 – 11 T a.p.: Zeitraum 5-11 Tage ante partum, 10 – 6 T a.p.: Zeitraum 10 – 6 Tage ante partum, 5 – 1 T a.p.: Zeitraum 5 – 1 Tage ante partum, Ca: Kalzium, P: Phosphor, Mg: Magnesium, Na: Natrium, K: Kalium, Cl: Chlorid, S: Schwefel

Mineralstoffaufnahme Gruppe K ₃₅					
Min.	PV o. MLF	PV 15 - 11 T a.p.	PV 10 - 6 T a.p.	PV 5 - 1 T a.p.	Abkalbung
Ca	45.3 ± 0.6	47.6 ± 0.2	48.1 ± 0.3	48.6 ± 0.5	44.6 ± 6.1
P	41.8 ± 0.4	44.1 ± 0.4	48.2 ± 0.7	52.2 ± 0.3	50.9 ± 4.6
Mg	20.8 ± 0.2	22.0 ± 0.1	23.2 ± 0.2	24.6 ± 0.1	24.0 ± 1.5
Na	11.0 ± 0.0	11.2 ± 0.0	11.3 ± 0.1	11.1 ± 0.1	10.6 ± 0.3
K	355.5 ± 1.5	358.7 ± 1.5	368.9 ± 2.9	381.8 ± 4.3	350.8 ± 33.6
Cl	81.0 ± 0.4	79.3 ± 0.6	80.7 ± 1.1	81.9 ± 1.6	70.6 ± 6.5
S	19.9 ± 0.2	21.2 ± 0.1	22.8 ± 0.5	25.0 ± 0.1	23.9 ± 1.3

Tabelle 8b: Durchschnittliche Mineralstoffaufnahme der Gruppe K₁₅ während der präpartalen Versuchsphase in g/Tag; Min.: Mineralstoff, PV: präpartale Versuchsphase, o. MLF: ohne Milchleistungsfutter, 15 – 11 T a.p.: Zeitraum 5-11 Tage ante partum, 10 – 6 T a.p.: Zeitraum 10 – 6 Tage ante partum, 5 – 1 T a.p.: Zeitraum 5 – 1 Tage ante partum, Ca: Kalzium, P: Phosphor, Mg: Magnesium, Na: Natrium, K: Kalium, Cl: Chlorid, S: Schwefel

Mineralstoffaufnahme Gruppe K ₁₅					
Min.	PV o. MLF	PV 15 - 11 T a.p.	PV 10 - 6 T a.p.	PV 5 - 1 T a.p.	Abkalbung
Ca	48.0 ± 0.6	49.8 ± 1.2	48.9 ± 1.1	43.9 ± 1.4	44.6 ± 4.0
P	34.3 ± 0.9	37.7 ± 1.5	43.6 ± 0.8	42.3 ± 1.5	38.4 ± 3.4
Mg	19.9 ± 0.2	20.5 ± 0.4	20.8 ± 0.4	20.2 ± 0.4	20.2 ± 0.4
Na	7.8 ± 0.2	8.4 ± 0.4	9.8 ± 0.2	9.0 ± 0.5	8.6 ± 1.8
K	150.4 ± 4.1	159.9 ± 2.0	159.1 ± 5.3	155.0 ± 4.0	149.1 ± 8.5
Cl	28.5 ± 0.5	28.9 ± 0.4	29.4 ± 1.2	29.8 ± 0.7	28.8 ± 2.5
S	14.9 ± 0.5	16.9 ± 0.5	19.0 ± 0.5	19.3 ± 0.4	18.9 ± 0.7

Tabelle 9: Durchschnittliche Mineralstoffaufnahme während der Bilanzperiode (TSO: kg/Tag; Mineralstoffe: g/Tag), TSO: Trockensubstanz in der Originalsubstanz, Ca: Kalzium, P: Phosphor, Mg: Magnesium, Na: Natrium, K: Kalium, Cl: Chlorid, S: Schwefel

Mineralstoff bzw. TSO	Gruppe K ₃₅	Gruppe K ₁₅
TSO	14.25 ± 0.30	16.19 ± 0.47
Ca	71.4 ± 1.8	74.6 ± 2.2
P	75.9 ± 2.0	78.6 ± 2.2
Mg	28.3 ± 0.7	29.0 ± 0.8
Na	22.8 ± 0.5	24.3 ± 0.6
K	404.9 ± 13.2	409.3 ± 14.4
Cl	106.4 ± 3.4	109.5 ± 3.3
S	32.0 ± 0.9	33.1 ± 0.9

Abbildung 9 stellt die Trockensubstanzaufnahme der Tiere beider Gruppen über den gesamten Versuchszeitraum dar.

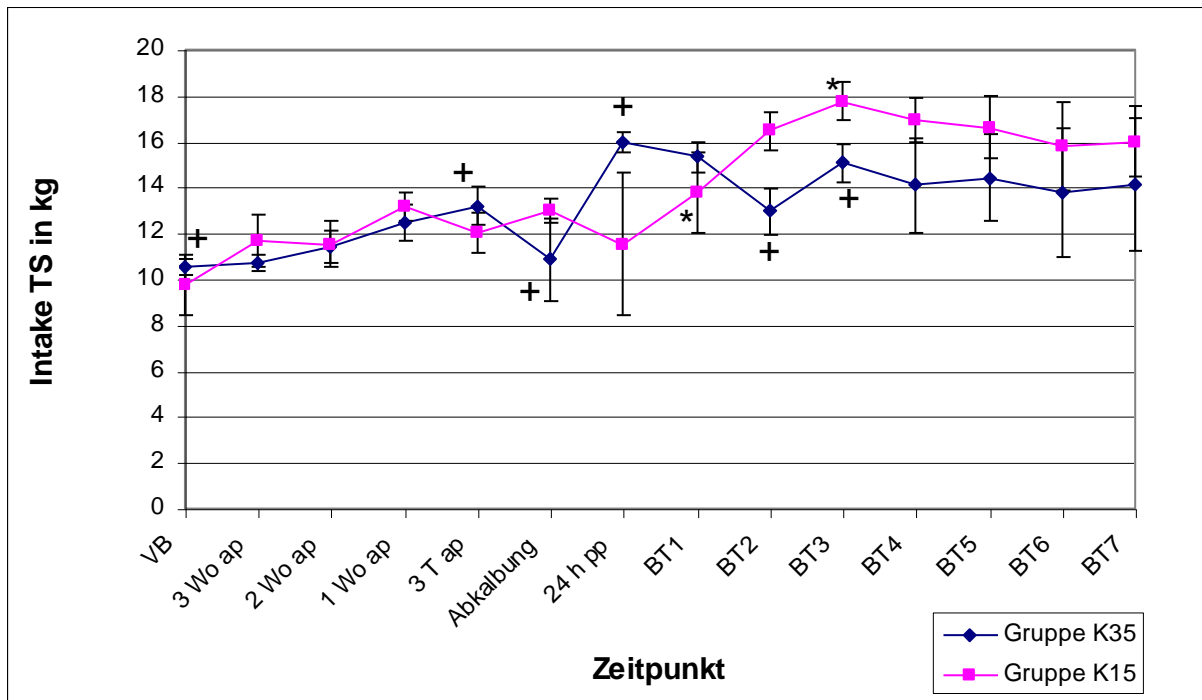


Abbildung 9: Verlauf der durchschnittlichen TS-Aufnahme (\pm SE) über den gesamten Versuchszeitraum, VB: Versuchsbeginn, Wo a.p.: Wochen ante partum; 24 h p.p.: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ stieg der TS-Verzehr von Versuchsbeginn (10.56 ± 0.35 kg TS/Tag) bis 3 Tage ante partum signifikant an, und lag am Tag der Kalbung insignifikant tiefer. Zwischen Geburt und dem Zeitpunkt 24 h post partum (15.92 ± 0.44 kg TS/Tag) stieg die TS-Aufnahme signifikant an. Anschliessend fiel der TS-Verzehr bis zum Bilanztag 2 nicht signifikant ab und stieg zwischen Bilanztag 2 und 3 erneut signifikant an. Zwischen dem 3. Bilanztag und dem 7. Bilanztag (14.12 ± 2.86 kg TS / Tag) verlief die TS-Aufnahme relativ konstant. In Gruppe K₁₅ ergab sich ein relativ konstanter Verlauf der TS-Aufnahme von Versuchsbeginn (9.74 ± 1.33 kg TS/Tag) bis zum Zeitpunkt 24 h p.p.. Von Bilanztag 1 bis Bilanztag 3 (17.74 ± 0.83 kg TS/Tag) nahm der TS-Verzehr signifikant zu und fiel bis zum Bilanztag 7 leicht ab (16.00 ± 1.56 kg TS / Tag). Ab dem 2. Bilanztag lag die TS-Aufnahme in Gruppe K₁₅ höher als in Gruppe K₃₅, es liessen sich jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisen.

5.4 Blutparamter

Im Folgenden werden die Verläufe der in Blut, Harn, Kot und Milch analysierten Parameter sowie die Verläufe der scheinbaren Verdaulichkeit, der Retention, der Lebendmasse und des Body Condition Score über den jeweiligen Versuchszeitraum dargestellt (Abb. 10-41).

5.4.1 Plasmaspiegel von Calcium

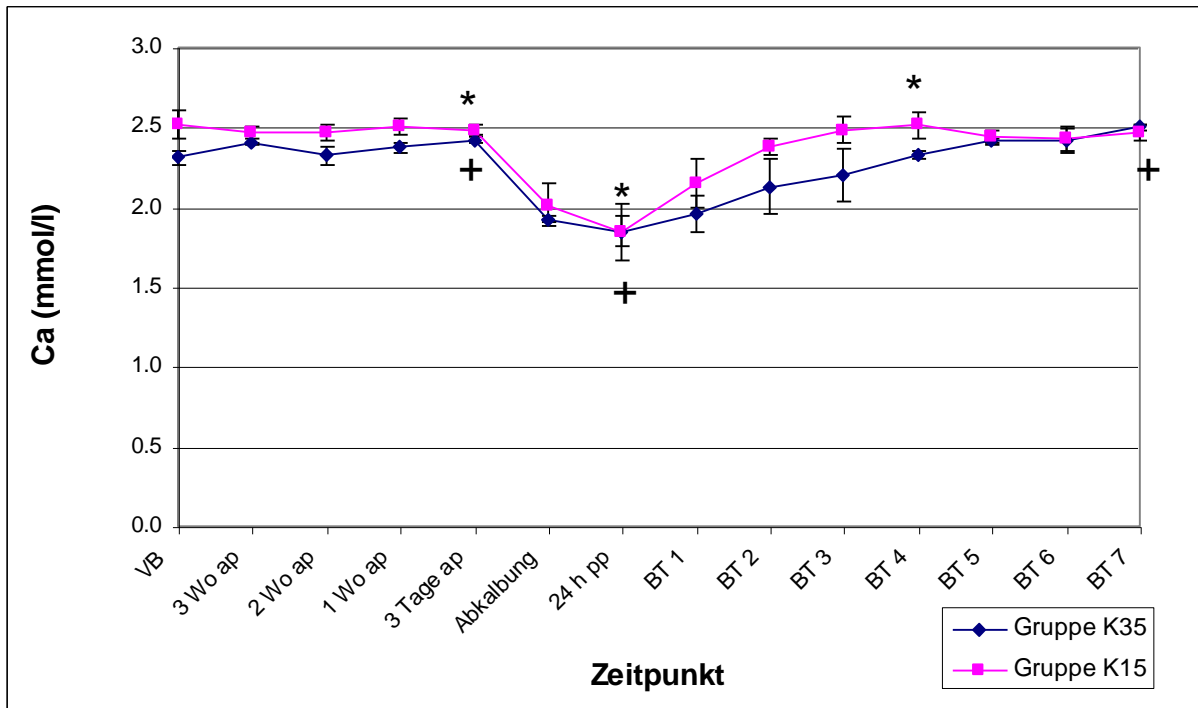


Abbildung 10: Verlaufskurven der mittleren Ca-Konzentrationen (\pm SE) im Plasma; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp : 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchsbeginn (Gruppe K₃₅: 2.31 ± 0.04 mmol/l; Gruppe K₁₅ 2.52 ± 0.09 mmol/l) bis zum dritten Tag vor der Kalbung blieben die Plasma-Ca-Spiegel in beiden Gruppen relativ konstant. Dann fielen die Ca-Konzentrationen in beiden Gruppen bis 24 Stunden p.p. signifikant ab (Gruppe K₃₅: 1.85 ± 0.10 mmol/l; Gruppe K₁₅: 1.84 ± 0.18 mmol/l). Die Werte beider Gruppen entsprachen der einer für die peripartale Phase physiologischen Hypokalzämie. In Gruppe K₃₅ stiegen die Ca-Konzentrationen bis zum Bilanztag 7 (2.5 ± 0.01 mmol/l) und in Gruppe K₁₅ bis zum Bilanztag 4 (2.52 ± 0.08 mmol/l) wieder signifikant an. In Gruppe K₁₅ lagen die Plasma-Ca-Konzentrationen mit Ausnahme der Zeitpunkte 24 Stunden p.p. und Bilanztag 7 etwas höher als in Gruppe K₃₅, es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden.

5.4.2 Plasmaspiegel von P

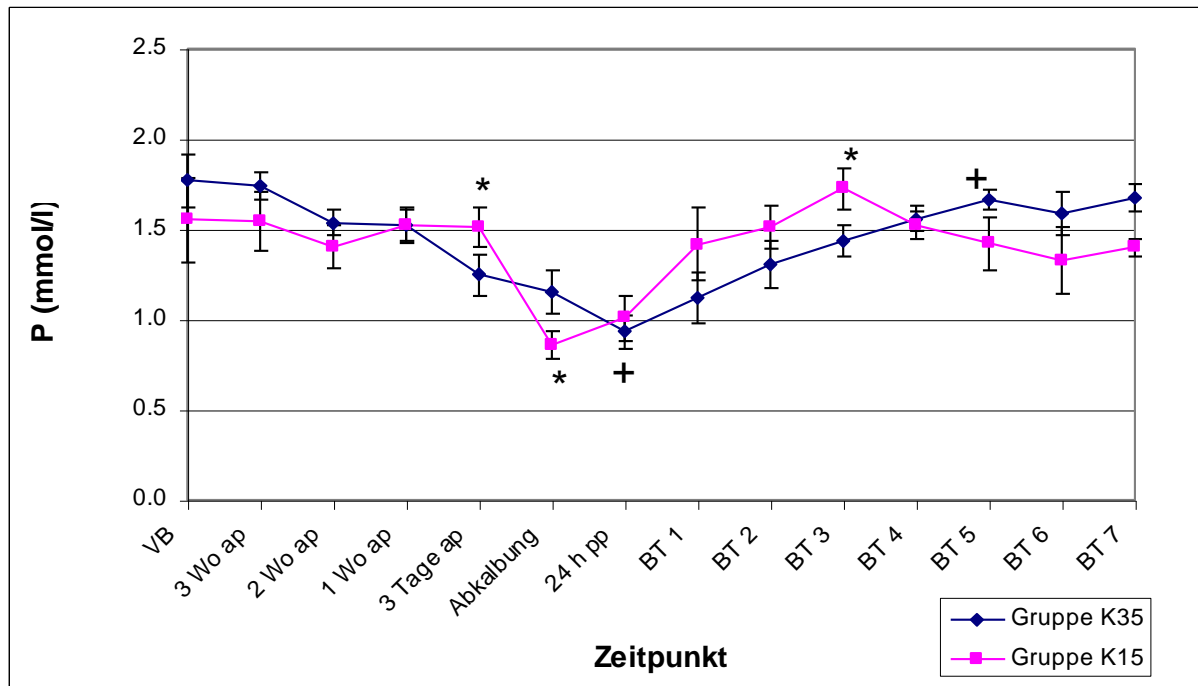


Abbildung 11: Verlaufskurven der mittleren P-Konzentrationen (\pm SE) im Plasma; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die Plasma-P-Konzentrationen fielen in Gruppe K₃₅ von Versuchsbeginn (1.77 ± 0.15 mmol/l) bis 24 Stunden p.p. (0.93 ± 0.09 mmol/l) nicht signifikant ab. In Gruppe K₁₅ blieben die Werte von Versuchsbeginn (1.55 ± 0.23 mmol/l) bis 3 Tage a.p. relativ konstant und fielen dann zur Geburt (0.86 ± 0.08 mmol/l) hin signifikant ab. Nach Erreichen der Tiefpunkte stiegen in Gruppe K₁₅ die Werte bis zum Bilanztag 3 (1.72 ± 0.11 mmol/l) erneut signifikant an, und fielen daraufhin in nicht signifikanter Weise ab (Bilanztag 7: 1.40 ± 0.05 mmol/l), während in Gruppe K₃₅ die Werte ab 24 h p.p. bis zum Bilanztag 5 (1.66 ± 0.05 mmol/l) signifikant anstiegen. Die Plasma-P-Konzentrationen zeigten in Gruppe K₁₅ einen früheren Abfall als in Gruppe K₃₅ und stiegen anschliessend rascher an als in Gruppe K₃₅. Es konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede der Plasma-P-Konzentrationen zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden.

5.4.3 Plasmaspiegel von Mg

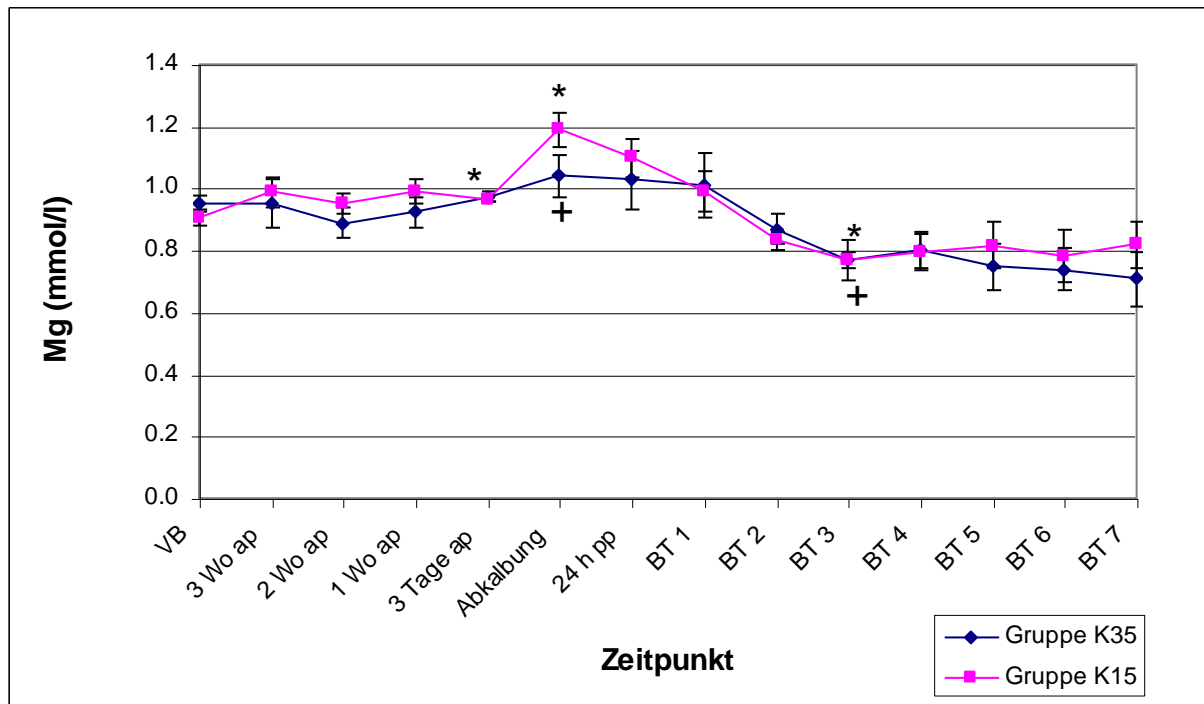


Abbildung 12: Verlaufskurven der mittleren Mg-Konzentrationen (\pm SE) im Plasma; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchsbeginn an (0.95 ± 0.03 mmol/l) bis 2 Wochen a.p. blieben die Plasma-Mg-Konzentrationen bei den Kühen der Gruppe K₃₅ relativ konstant und stiegen dann vom Zeitpunkt 2 Wochen a.p. bis zur Abkalbung (1.04 ± 0.07 mmol/l) in nicht signifikanter Weise an. In Gruppe K₁₅ blieben die Mg-Konzentrationen von Versuchsbeginn (0.90 ± 0.03 mmol/l) bis 3 Tage a.p. relativ konstant und stiegen daraufhin bis zur Abkalbung (1.19 ± 0.06 mmol/l) signifikant an. Nach der Abkalbung fielen die Mg-Konzentrationen im Plasma beider Gruppen bis zum Bilanztag 3 signifikant ab (Gruppe K₃₅: 0.77 ± 0.06 mmol/l; Gruppe K₁₅: 0.77 ± 0.03 mmol/l). Am Ende der Bilanzperiode wurden in Gruppe K₃₅ Werte von 0.71 ± 0.09 mmol/l und in Gruppe K₁₅ von 0.82 ± 0.07 mmol/l erreicht. Die Plasma-Mg-Konzentrationen der Gruppe K₁₅ waren im Zeitraum 3 Tage a.p. bis Bilanztag 1 tendenziell höher als in Gruppe K₃₅. Es konnten jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.

5.4.4 Plasmaspiegel von K

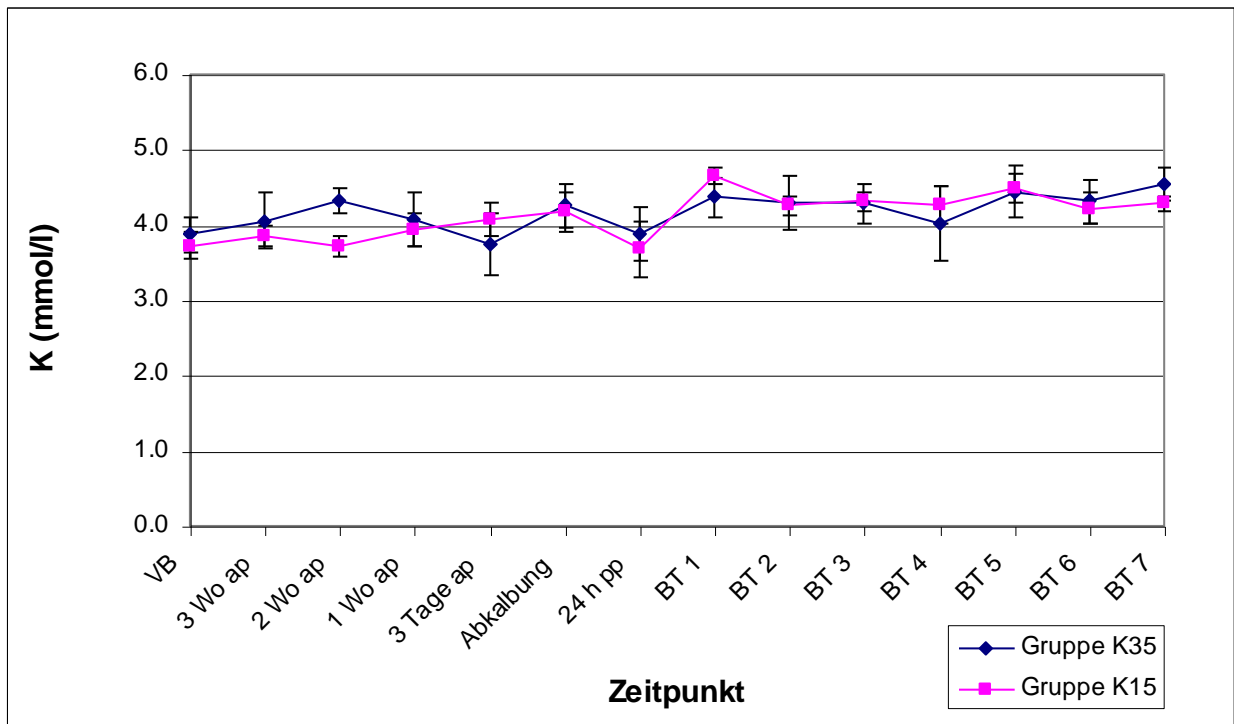


Abbildung 13: Verlauf der mittleren K-Konzentrationen (\pm SE) im Plasma; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die Plasma-K-Konzentrationen verliefen in beiden Gruppen über den gesamten Versuchszeitraum relativ konstant. Es konnten zu keinem Zeitpunkt zeitliche oder gruppenspezifische signifikante Unterschiede festgestellt werden.

5.4.5 Verlauf der Konzentrationen des carboxyterminalen Telo-peptids des Typ I Kollagens (ICTP) im Serum

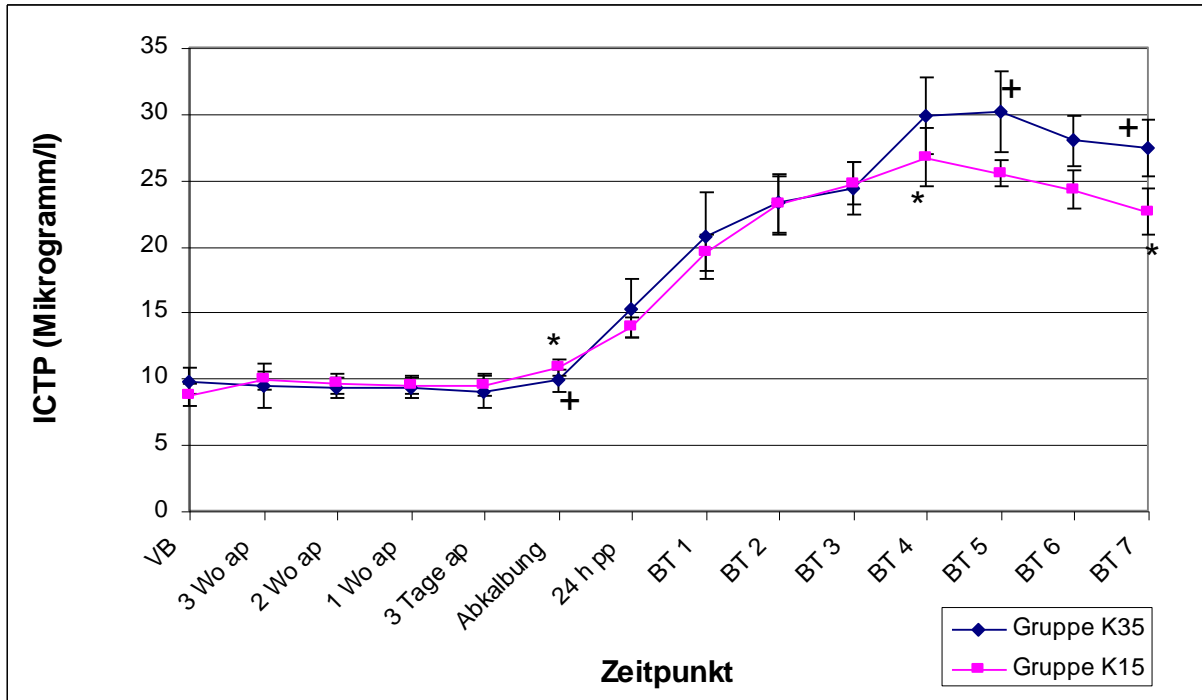


Abbildung 14: Verlauf der mittleren ICTP-Konzentrationen (\pm SE) im Serum; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Ante partum blieben die ICTP-Konzentrationen im Serum beider Gruppen relativ konstant (Versuchsbeginn: Gruppe K₃₅: $9.81 \pm 1.00 \mu\text{g/l}$, Gruppe K₁₅: $8.75 \pm 0.84 \mu\text{g/l}$). Ab dem Zeitpunkt der Abkalbung stiegen die Werte in Gruppe K₃₅ bis zum 5. Bilanztag ($30.10 \pm 3.06 \mu\text{g/l}$) und in Gruppe K₁₅ bis zum 4. Bilanztag ($26.69 \pm 2.20 \mu\text{g/l}$) signifikant an und fielen daraufhin in beiden Gruppen bis zum Bilanztag 7 (Gruppe K₃₅: $27.45 \pm 2.12 \mu\text{g/l}$; Gruppe K₁₅: $22.57 \pm 1.79 \mu\text{g/l}$) in signifikanter Weise ab. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich der ICTP-Konzentrationen im Serum nachgewiesen werden.

5.4.6 Verlauf der Crosslaps(Ctx)-Konzentrationen im Serum

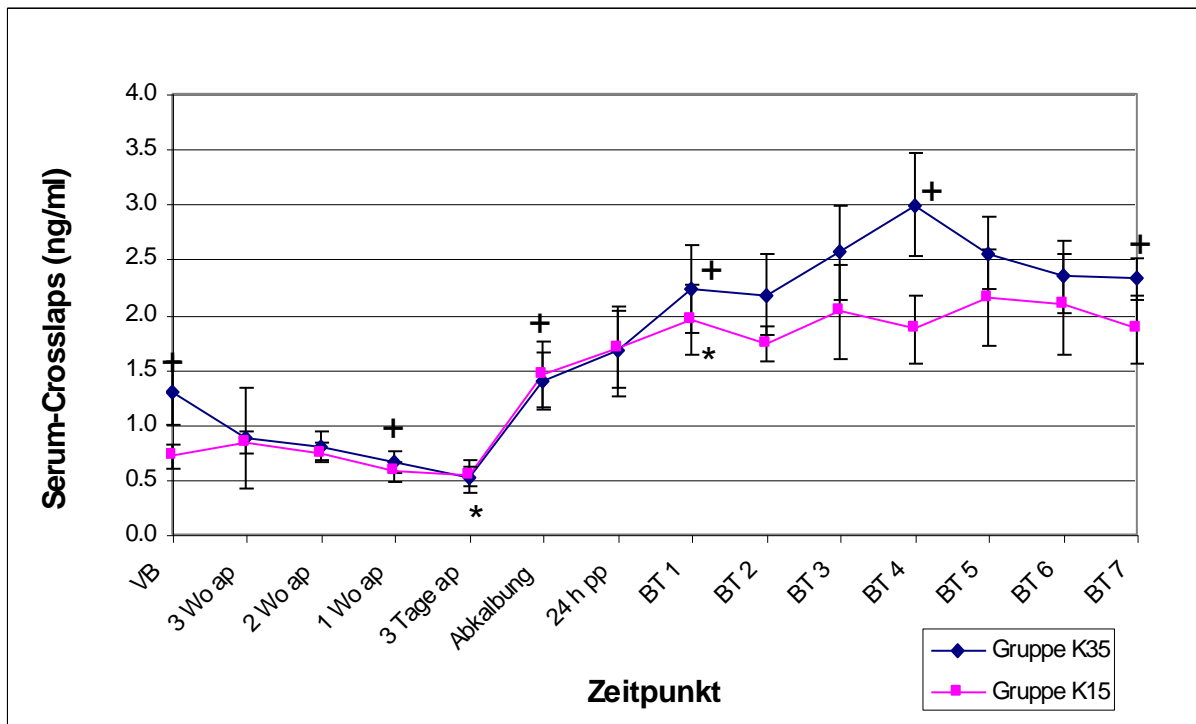


Abbildung 15: Verlauf der mittleren Crosslaps-Konzentrationen (\pm SE) im Serum; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ fielen die Konzentrationen an Ctx im Serum von Versuchsbeginn (1.29 ± 0.29 ng/ml) bis 3 Tage a.p. ab (0.52 ± 0.15 ng/ml), wobei sich von Versuchsbeginn bis 1 Woche a.p. ein signifikanter Verlauf ergab. Anschliessend stiegen die Werte bis zum Bilanztag 4 (2.99 ± 0.47 ng/ml) an, wobei sich zwischen der Abkalbung und dem 1. Bilanztag ein signifikanter Verlauf ergab. Ab dem 4. Bilanztag fielen die Ctx-Konzentration im Serum bis zum Bilanztag 7 (2.32 ± 0.19 ng/ml) signifikant ab. In Gruppe K₁₅ fielen die Ctx-Konzentration bis zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. (0.53 ± 0.08 ng/ml) auf nicht signifikante Weise ab. Daraufhin stiegen die Ctx-Konzentrationen bis zum 5. Bilanztag (2.15 ± 0.43 ng/ml) an, wobei sich zwischen den Zeitpunkten 3 Tage a.p. und Bilanztag 1 ein signifikanter Verlauf ergab. Danach fielen die Ctx-Konzentrationen in Gruppe K₁₅ bis zum Bilanztag 7 (1.87 ± 0.31 ng/ml) auf insignifikante Weise ab. Während der Bilanzperiode lagen die Ctx-Konzentrationen im Serum der Gruppe K₃₅ tendenziell höher als in Gruppe K₁₅. An Bilanztag 4 ergab sich dabei ein signifikanter Gruppenunterschied.

5.4.7 Verlauf der Osteocalcin(OC)-Konzentrationen im Serum

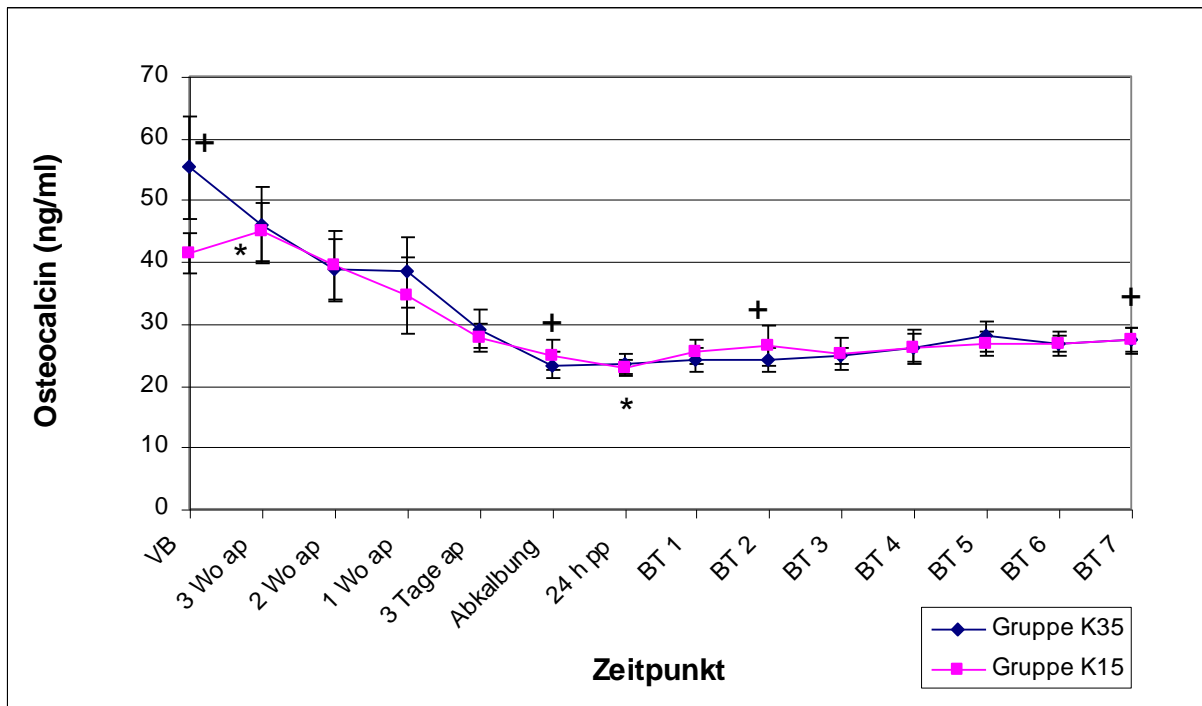


Abbildung 16: Verlauf der mittleren Osteocalcin-Konzentration (\pm SE) im Serum; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ fielen die OC-Konzentrationen im Serum von Versuchsbeginn (55.22 ± 8.38 ng/ml) bis zur Abkalbung signifikant ab (23.27 ± 2.04 ng/ml). Danach stiegen sie bis zum 7. Bilanztag kontinuierlich wieder an, wobei sich von Bilanztag 2 bis Bilanztag 7 (27.42 ± 2.00 ng/ml) ein signifikanter Verlauf ergab. In Gruppe K₁₅ stiegen die OC-Konzentrationen im Plasma von Versuchsbeginn (41.37 ± 3.14 ng/ml) bis 3 Wochen a.p. auf nicht signifikante Weise an und fielen daraufhin vom Zeitpunkt 3 Wochen a.p. bis 24 h p.p. (22.69 ± 1.25 ng/ml) signifikant ab. Daraufhin stiegen die OC-Konzentrationen bis zum 7. Bilanztag (27.25 ± 2.18 ng/ml) kontinuierlich, jedoch nicht signifikant, an. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der OC-Konzentrationen im Serum ermittelt werden.

5.4.8 Verlauf der 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum

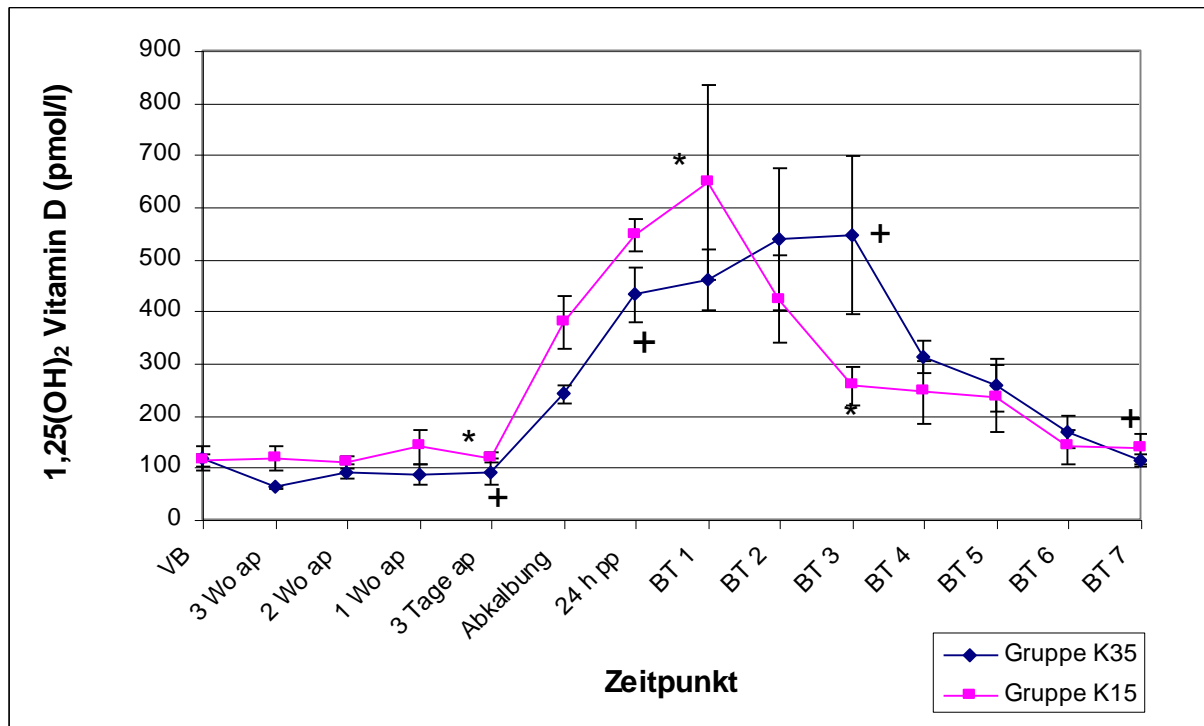


Abbildung 17: Verlauf der mittleren 1,25(OH)₂VitD-Konzentration (± SE) im Serum; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchsbeginn an (Gruppe K₃₅: 116.58 ± 24.56 pmol/l; Gruppe K₁₅: 112.33 ± 12.05 pmol/l) bis zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. verliefen die 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum beider Gruppen relativ konstant. Danach stiegen die Werte in Gruppe K₃₅ bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. signifikant an. Anschliessend erfolgte ein nicht signifikanter Anstieg bis zum Bilanztag 3 (545.96 ± 151.27 pmol/l). Hierauf fielen die 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum der Gruppe K₃₅ bis zum Bilanztag 7 signifikant ab (112.62 ± 12.87 pmol/l). In Gruppe K₁₅ erfolgte ab dem Zeitpunkt 3 Tage a.p. ein signifikanter Anstieg der 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen bis zum Bilanztag 1 (646.84 ± 186.64 pmol/l) und daraufhin ein signifikanter Abfall bis zum Bilanztag 3. Anschliessend fielen die Werte auf insignifikante Weise bis zum Bilanztag 7 (135.06 ± 30.06 pmol/l) weiter ab.

Zu den Zeitpunkten 3 Wochen a.p., 1 Woche a.p. und Bilanztag 3 bestanden signifikante Unterschiede zwischen den 1,25(OH)₂VitD-Serumkonzentrationen beider Gruppen.

5.4.9 Verlauf der Aktivitäten der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (bAP) im Serum

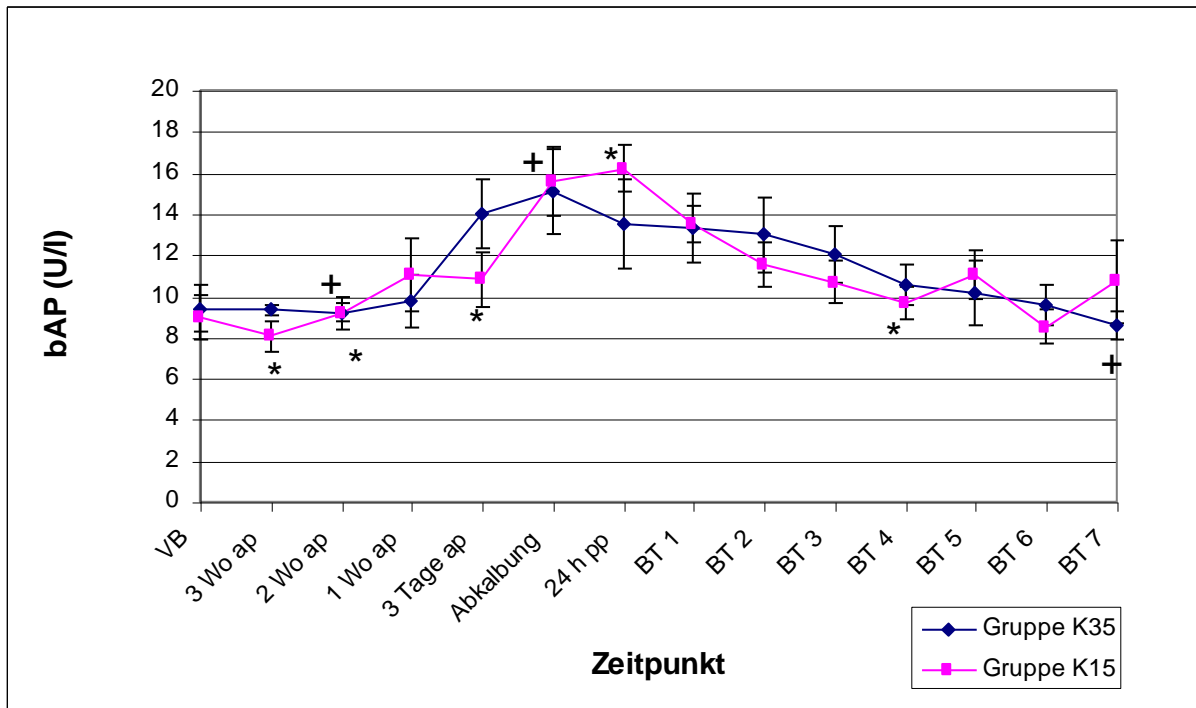


Abbildung 18: Verlauf der mittleren Aktivitäten der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (\pm SE) im Serum; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchsbeginn an (9.40 ± 1.17 U/l) bis 2 Wochen a.p. blieb die bAP-Aktivität in Gruppe K₃₅ relativ konstant. Danach stieg die Aktivität bis zur Abkalbung signifikant an (15.11 ± 2.10 U/l) und fiel anschliessend bis zum Bilanztag 7 (8.61 ± 0.69 U/l) auf signifikante Weise ab. In Gruppe K₁₅ stieg die bAP-Aktivität bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. an. Hierbei ergaben sich signifikante Verläufe zwischen den Zeitpunkten 3 Wochen a.p. bis 2 Wochen a.p., sowie den Zeitpunkten 3 Tage a.p. bis 24 h p.p. (16.20 ± 1.13 U/l). Dann erfolgte ein signifikanter Aktivitätsabfall bis zum Bilanztag 4 und ein schwankender Verlauf der Aktivität bis zum Bilanztag 7 (10.70 ± 2.06 U/l).

Bezüglich der bAP-Aktivität im Serum konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Gruppenunterschiede ermittelt werden.

5.4.10 Verlauf der pH-Werte im Blut

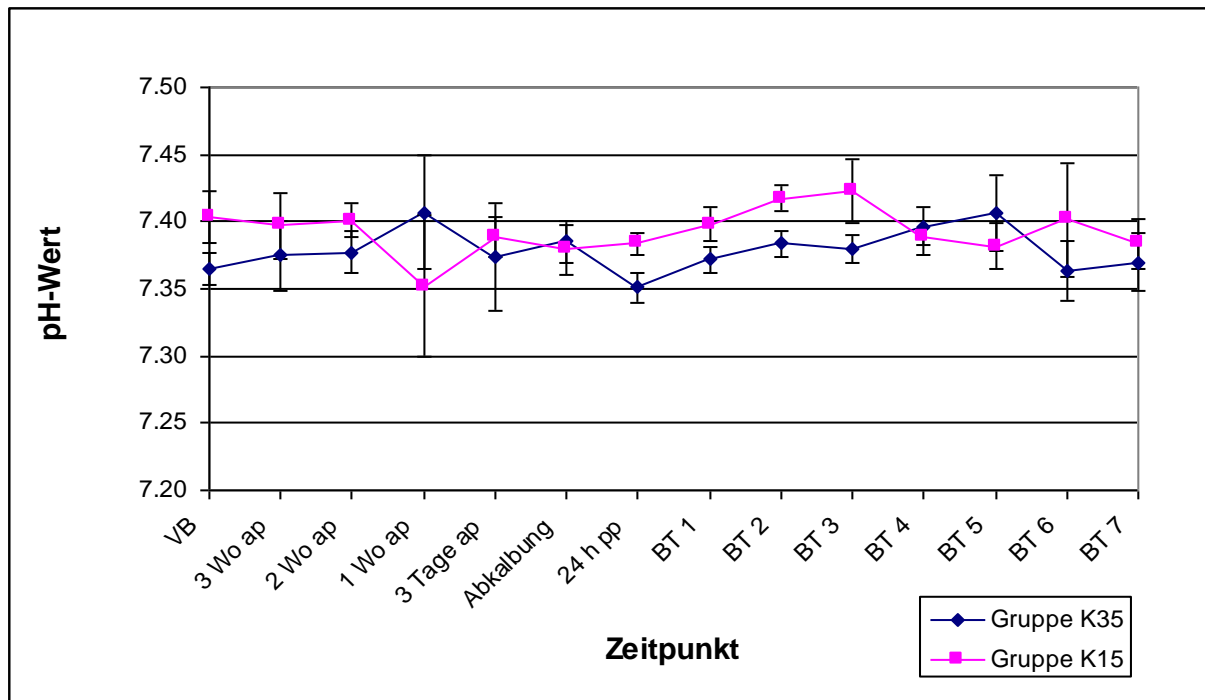


Abbildung 19: Verlauf der mittleren pH-Werte (\pm SE) im Blut; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), *: zeitlich signifikanter Verlauf

Die pH-Werte im Blut verliefen, von geringen Schwankungen abgesehen, über die gesamte Versuchsphase relativ konstant. Es liessen sich keine zeitlichen oder gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede nachweisen.

5.5 Mineralstoffausscheidung über den Harn

Bei der Mineralstoffanalyse im Harn an der Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ergaben sich für einige Proben Ca-, P- und Mg-Werte, welche unterhalb des sicher messbaren Bereiches lagen. Diese eher unsicheren Werte wurden trotzdem in die Berechnungen einbezogen, um keine Datenverluste zu haben. Im Falle des Cl lagen einige Werte so niedrig, dass sich auch unterhalb des sicher messbaren Bereiches keine Werte ermitteln liessen. In diesen Fällen wurden die Werte gleich Null gesetzt.

5.5.1 Ca -Ausscheidung über den Harn

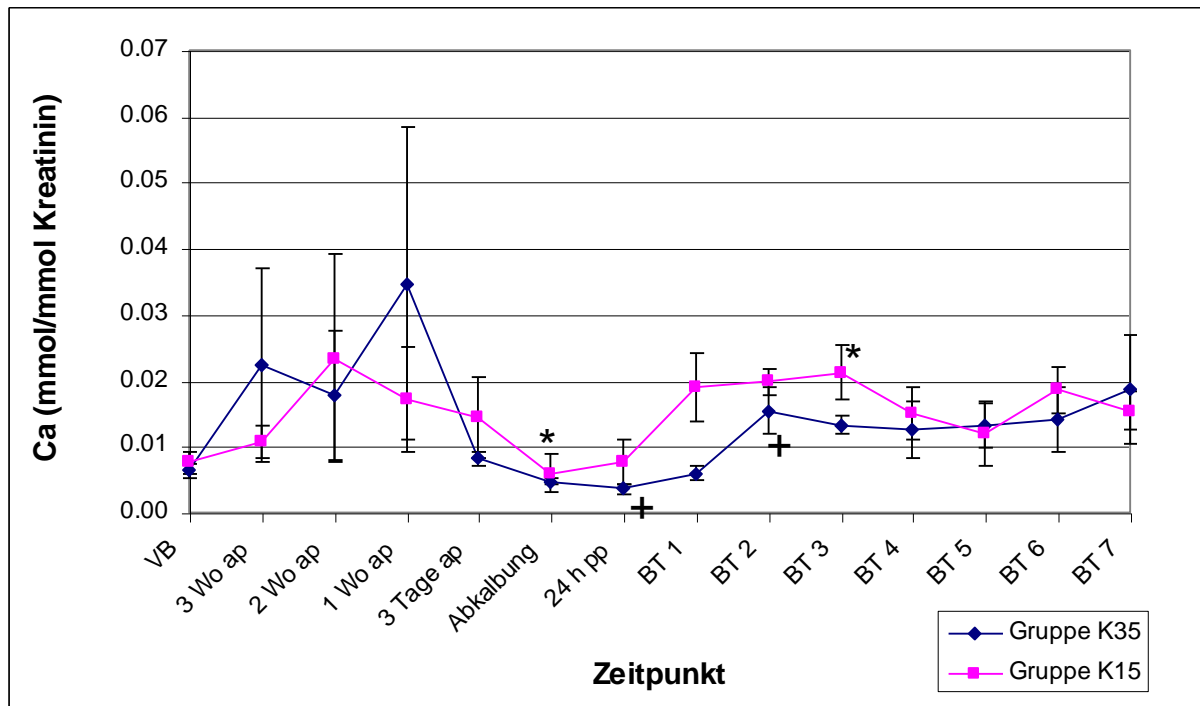


Abbildung 20: Verlauf der mittleren Ca-Ausscheidung (\pm SE) über den Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchsbeginn (0.006 ± 0.001 mmol/mmol Kreatinin) an stieg die Ca-Ausscheidung über den Harn in Gruppe K₃₅ bis 1 Woche a.p. (0.035 ± 0.024 mmol/mmol Kreatinin) insignifikant an und fiel daraufhin bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. (0.004 ± 0.001 mmol/mmol Kreatinin) auf insignifikante Weise wieder ab. Danach stieg die Ca-Ausscheidung bis zum Bilanztag 2 signifikant an und verlief anschliessend bis zum Bilanztag 7 (0.019 ± 0.008 mmol/mmol Kreatinin) auf relativ konstantem Niveau. In Gruppe K₁₅ stieg die Ca-Ausscheidung bis zum Zeitpunkt 2 Wochen a.p. (0.023 ± 0.016 mmol/mmol Kreatinin) nicht signifikant an und fiel anschliessend zur Kalbung (0.006 ± 0.003 mmol/mmol Kreatinin) hin wieder ab ($p \geq 0.05$). Nach der Kalbung erfolgte ein signifikanter Anstieg bis zum Bilanztag 3 (0.021 ± 0.004 mmol/mmol Kreatinin). Daraufhin sank die Ca-Ausscheidung bis zum Bilanztag 7 (0.015 ± 0.003 mmol/mmol Kreatinin) bei schwankendem Verlauf insignifikant ab. Obwohl die Ca-Ausscheidung in Gruppe K₁₅ ab dem Zeitpunkt 3 Tage vor der Geburt bis zum Bilanztag 4 tendenziell höher lag als in Gruppe K₃₅, konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.

5.5.2 P-Ausscheidung über den Harn

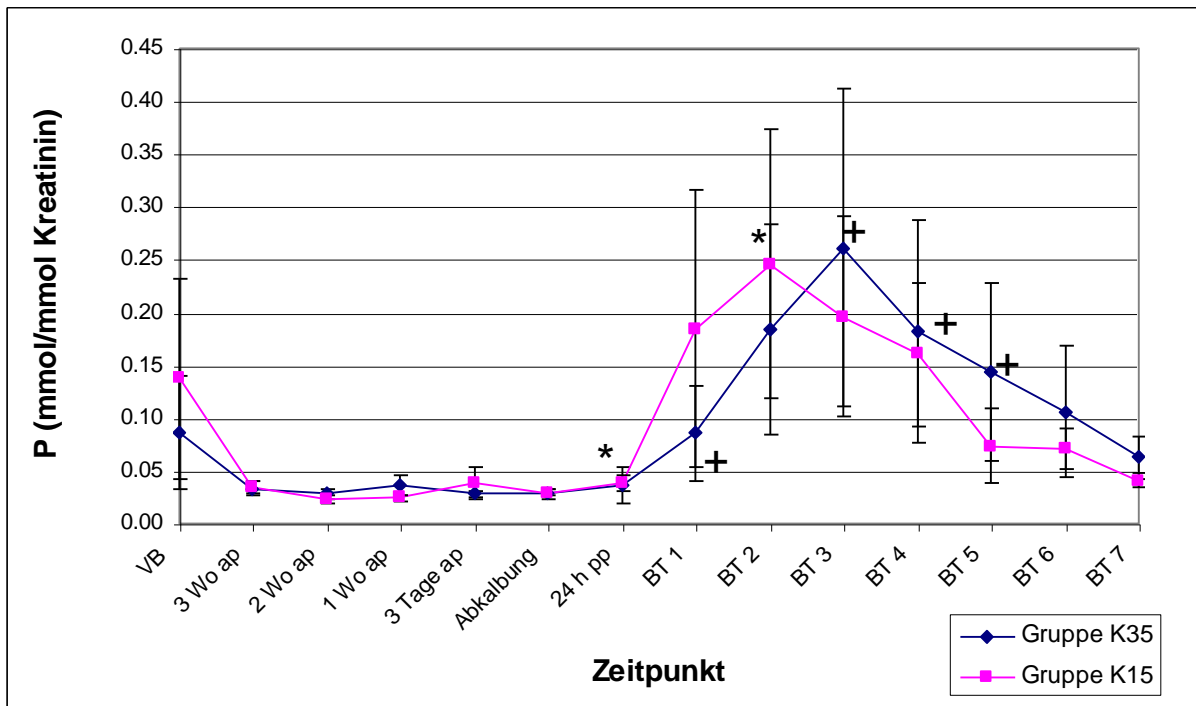


Abbildung 21: Verlauf der mittleren P-Ausscheidung (\pm SE) über den Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Von Versuchbeginn an (Gruppe K₃₅: 0.087 ± 0.05 mmol/mmol Kreatinin; Gruppe K₁₅: 0.137 ± 0.095 mmol/mmol Kreatinin) bis 3 Wochen a.p. sank die P-Ausscheidung über den Harn in beiden Gruppen insignifikant ab. Danach blieb die P-Ausscheidung in beiden Gruppen bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. relativ konstant. Anschliessend stieg die P-Ausscheidung in Gruppe K₃₅ bis zum 3. Bilanztag (0.261 ± 0.15 mmol/mmol Kreatinin) an, wobei sich zwischen Bilanztag 1 und Bilanztag 3 ein signifikanter Verlauf ergab. Von Bilanztag 3 bis zum Bilanztag 7 (0.062 ± 0.02 mmol/mmol Kreatinin) sank die P-Ausscheidung ab; ein signifikanter Verlauf ergab sich nur zwischen Bilanztag 4 und 5. In Gruppe K₁₅ stieg die P-Ausscheidung ab dem Zeitpunkt 24 h p.p. bis zum Bilanztag 2 signifikant an (0.246 ± 0.127 mmol/mmol Kreatinin) und fiel anschliessend bis zum Bilanztag 7 (0.041 ± 0.007 mmol/mmol Kreatinin) insignifikant ab.

Zwischen beiden Gruppen konnten bezüglich der P-Ausscheidung über den Harn keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

5.5.3 Mg-Ausscheidung über den Harn

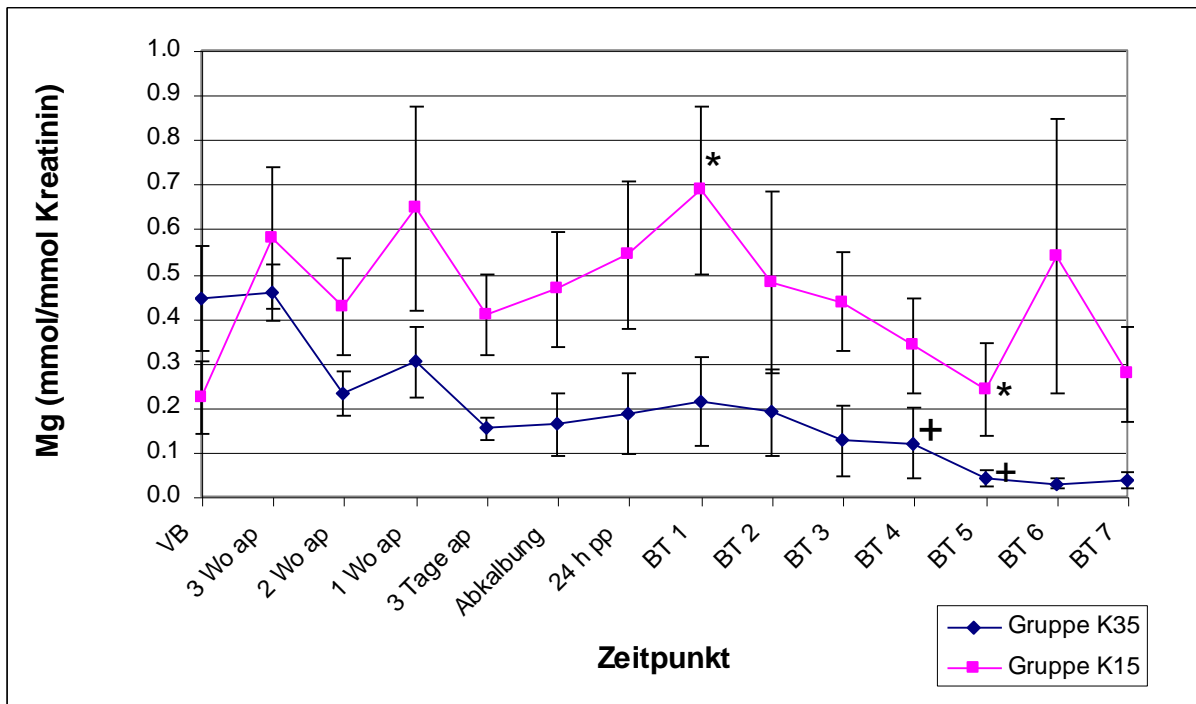


Abbildung 22: Verlauf der mittleren Mg-Ausscheidung (\pm SE) über den Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Zu Versuchsbeginn lagen die Werte der Gruppe K₃₅ (0.444 ± 0.116 mmol/mmol Kreatinin) höher als die der Gruppe K₁₅ (0.222 ± 0.081 mmol/mmol Kreatinin). Ab dem Zeitpunkt 3 Wochen a.p. lagen die Werte der Gruppe K₁₅ bis zum Bilanztag 7 tendenziell höher als jene der Gruppe K₃₅. Für die Zeitpunkte Bilanztag 1 und Bilanztag 3-7 ergaben sich hierbei signifikante Unterschiede für die Mg-Ausscheidung über den Harn zwischen Gruppe K₃₅ und Gruppe K₁₅. Von Versuchsbeginn bis zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. liessen sich keine zeitlich signifikanten Verläufe erkennen. In beiden Gruppen stieg die Mg-Ausscheidung über den Harn vom Zeitpunkt 3 Tage a.p. bis zum Bilanztag 1 (Gruppe K₃₅: 0.212 ± 0.101 mmol/mmol Kreatinin; Gruppe K₁₅: 0.686 ± 0.186 mmol/mmol Kreatinin) insignifikant an und fielen daraufhin bis zum Bilanztag 7 (0.036 ± 0.017 mmol/mmol Kreatinin; Gruppe K₁₅: 0.275 ± 0.107 mmol/mmol Kreatinin) wieder ab. In Gruppe K₃₅ ergab sich hierbei ein signifikanter Abfall der Mg-Ausscheidung zwischen den Bilanztagen 4 und 5, in Gruppe K₁₅ dagegen zwischen den Bilanztagen 1 und 5.

5.5.4 K-Ausscheidung über den Harn

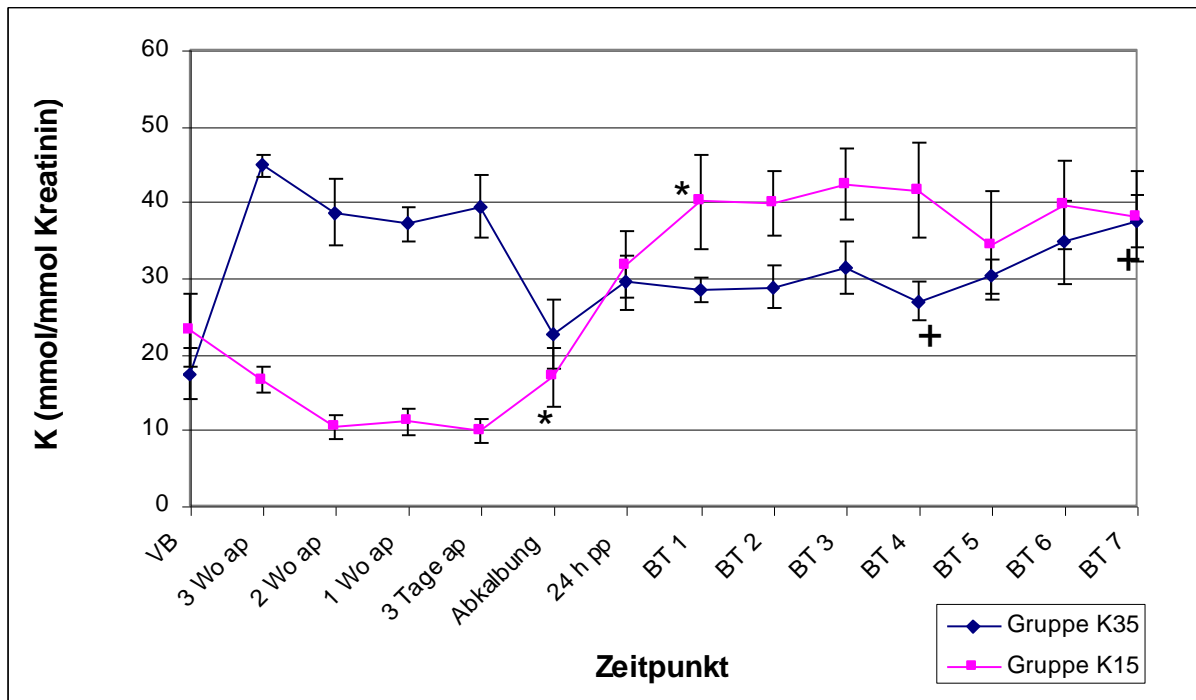


Abbildung 23: Verlauf der mittleren K-Ausscheidung (\pm SE) über den Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Zu Versuchsbeginn lag die K-Ausscheidung bei den Kühen der Gruppe K₁₅ (23.093 ± 4.79 mmol/mmol Kreatinin) tendenziell höher als bei jenen der Gruppe K₃₅ (17.371 ± 3.38 mmol/mmol Kreatinin). Im Zeitraum 3 Wochen a.p. bis 3 Tage a.p. lag die K-Ausscheidung bei den Kühen der Gruppe K₃₅ (Höchstwert: 44.740 ± 1.39 mmol/mmol Kreatinin) signifikant höher als bei jenen der Gruppe K₁₅ (Tiefstwert: 9.821 ± 1.64 mmol/mmol Kreatinin). In Gruppe K₃₅ verlief die K-Ausscheidung über den Harn zu Beginn der Bilanzperiode zunächst relativ konstant und stieg dann von Bilanztag 4 bis Bilanztag 7 (37.407 ± 3.36 mmol/mmol Kreatinin) signifikant an. In Gruppe K₁₅ stieg die K-Ausscheidung von der Abkalbung bis zum Bilanztag 1 signifikant an und verlief anschliessend bis zum 7. Bilanztag (38.065 ± 5.97 mmol/mmol Kreatinin) relativ konstant. Vom Zeitpunkt 24 h p.p. bis zum Bilanztag 7 lag die K-Ausscheidung der Gruppe K₁₅ höher als die der Gruppe K₃₅. Es liessen sich jedoch während dieses Zeitraumes keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisen.

5.5.5 Hydroxyprolin(HYP)-Ausscheidung über den Harn

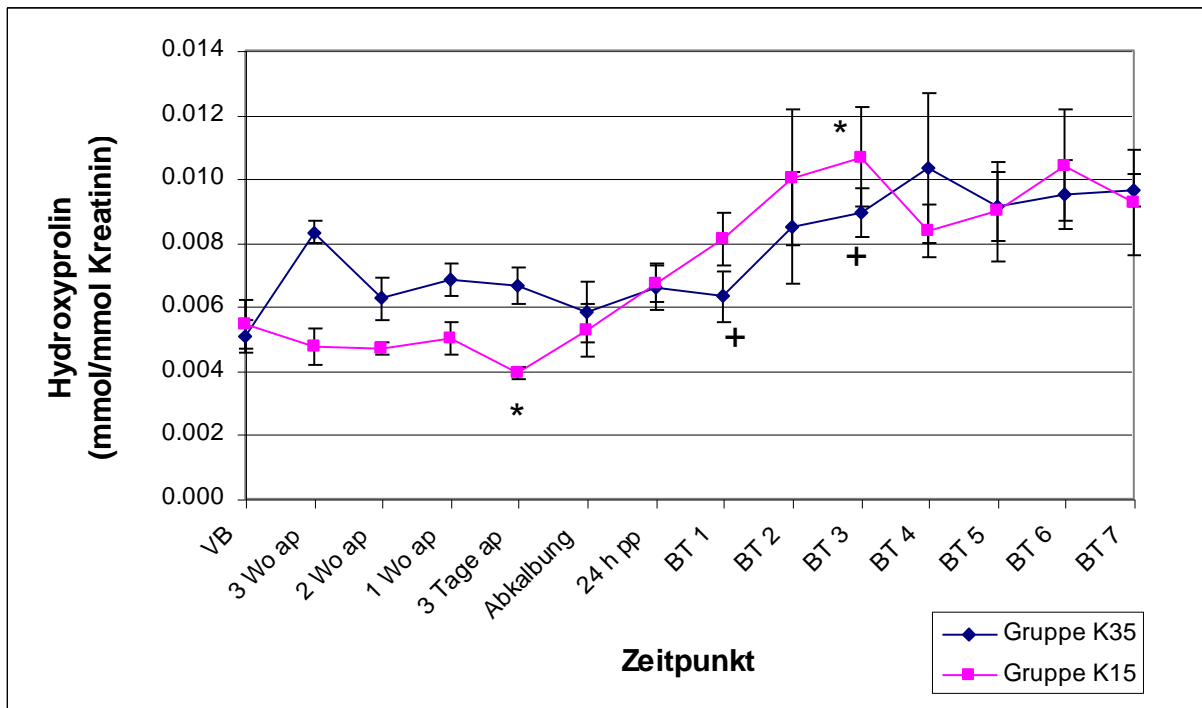


Abbildung 24: Verlauf der mittleren Ausscheidung (\pm SE) an Hydroxyprolin (HYP) im Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Nach Versuchsbeginn (Versuchsbeginn Gruppe K₃₅: 0.005 ± 0.00 mmol/mmol Kreatinin) stieg in Gruppe K₃₅ die Hydroxyprolinausscheidung im Harn zum Zeitpunkt 3 Wochen a.p. insignifikant an und verlief anschliessend bis zum Bilanztag 1 auf relativ konstantem Niveau. Von Bilanztag 1 bis Bilanztag 4 (0.016 ± 0.006 mmol/mmol Kreatinin) erfolgte ein Anstieg der Hydroxyprolinausscheidung, der bis zum Bilanztag 3 einen signifikanten Verlauf zeigte. Danach verlief die Hydroxyprolinausscheidung bis zum Bilanztag 7 (0.010 ± 0.001 mmol/mmol Kreatinin) relativ konstant. In Gruppe K₁₅ blieben die Hydroxyprolinwerte von Versuchsbeginn (0.005 ± 0.00 mmol/mmol Kreatinin) bis 3 Tage a.p. relativ konstant. Anschliessend stieg die Hydroxyprolinausscheidung bis zum Bilanztag 3 (0.011 ± 0.002 mmol/mmol Kreatinin) in signifikanter Weise an. Von Bilanztag 3 bis Bilanztag 7 (0.009 ± 0.002 mmol/mmol Kreatinin) zeigten die Werte einen schwankenden Verlauf. Zu den Zeitpunkten 3 Wochen a.p., 2 Wochen a.p., 1 Woche a.p. und 3 Tage a.p. bestanden signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich der Hydroxyprolinausscheidung über den Harn.

5.5.6 pH-Werte im Harn

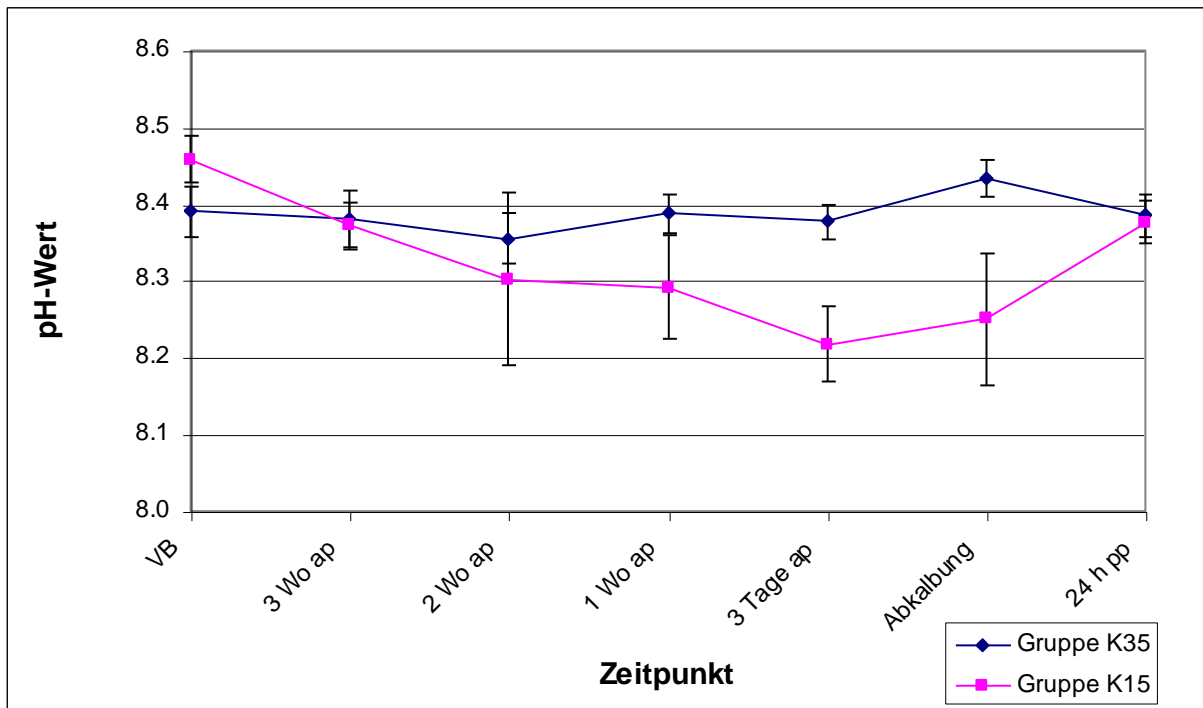


Abbildung 25: Verlauf der mittleren pH-Werte (\pm SE) im Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Zu Versuchsbeginn lagen die pH-Werte der Gruppe K₁₅ (8.46 ± 0.03) etwas höher als in Gruppe K₃₅ (8.39 ± 0.03). In Gruppe K₃₅ blieben die pH-Werte im Harn über die gesamte präpartale Versuchsphase relativ konstant und stiegen nur zur Abkalbung (8.43 ± 0.02) hin leicht an ($p \geq 0.05$). In Gruppe K₁₅ fielen die pH-Werte von Versuchsbeginn bis 3 Tage a.p. (8.22 ± 0.05) und stiegen daraufhin zur Abkalbung hin wieder an, und erreichten 24 h p.p. (8.38 ± 0.03) ähnliche Werte wie in Gruppe K₃₅ (8.39 ± 0.03). Weder in Gruppe K₃₅ noch in Gruppe K₁₅ liessen sich signifikante zeitliche Verläufe für den pH-Wert im Harn ermitteln. Vom Zeitpunkt 3 Wochen a.p. bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. lagen die pH-Werte im Harn der Gruppe K₁₅ tiefer als in Gruppe K₃₅. Zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied.

5.5.7 Netto-Säure-Basen-Ausscheidung (NSBA)

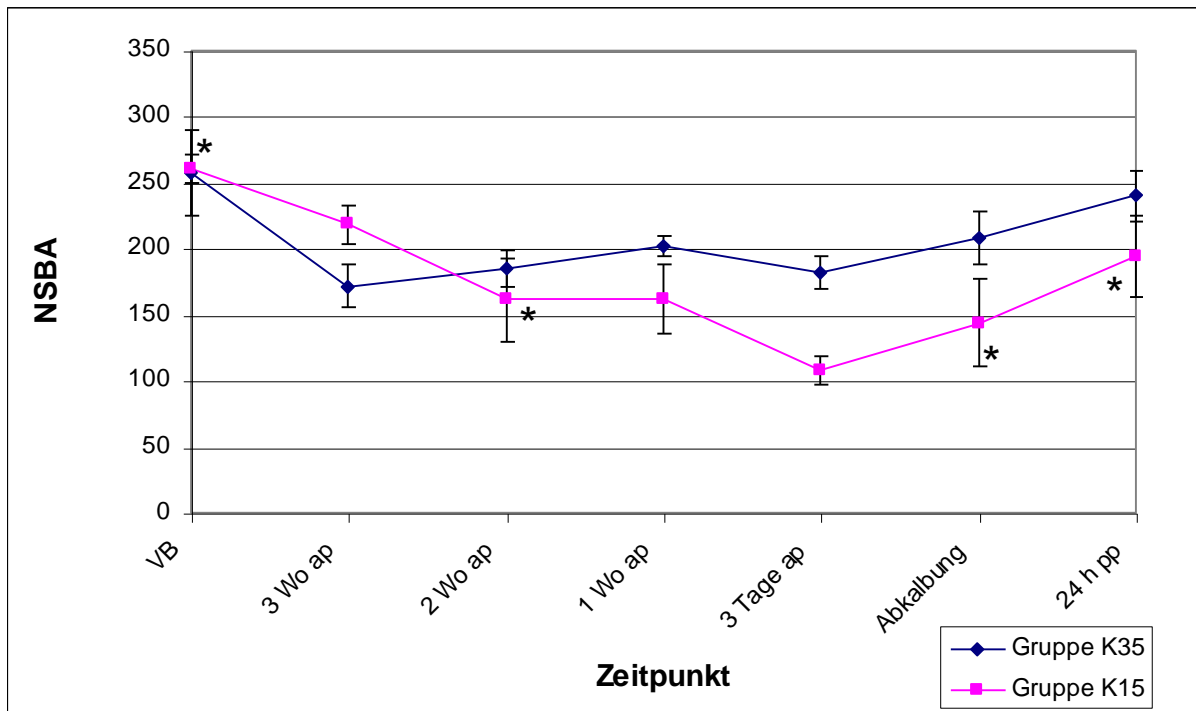


Abbildung 26: Verlauf der mittleren Netto-Säure-Basen Ausscheidung (NSBA) (\pm SE) über den Harn; VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ fiel die NSB-Ausscheidung von Versuchsbeginn (257.65 ± 32.45 mmol/l) bis 3 Wochen a.p. (171.30 ± 16.14 mmol/l) in nicht signifikanter Weise ab und stieg anschließend bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. (239.81 ± 18.98 mmol/l) insignifikant an. In Gruppe K₃₅ ergaben sich keine signifikanten zeitlichen Verläufe. In Gruppe K₁₅ fiel die NSB-Ausscheidung bis zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. (107.99 ± 10.85 mmol/l) ab, wobei sich zwischen Versuchsbeginn und dem Zeitpunkt 2 Wochen a.p. ein signifikanter Verlauf ergab. Die Werte stiegen daraufhin bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. (194.74 ± 30.96 mmol/l) an, wobei zwischen den Zeitpunkten Abkalbung und 24 h p.p. ein signifikanter zeitlicher Unterschied bestand.

Auch wenn die NSBA-Werte in Gruppe K₁₅ ab dem Zeitpunkt 2 Wochen a.p. insgesamt tiefer lagen als in Gruppe K₃₅, liess sich nur zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. ein signifikanter Gruppenunterschied in der NSB-Ausscheidung nachweisen.

5.5.8 Basen-Säure-Quotient (BSQ)

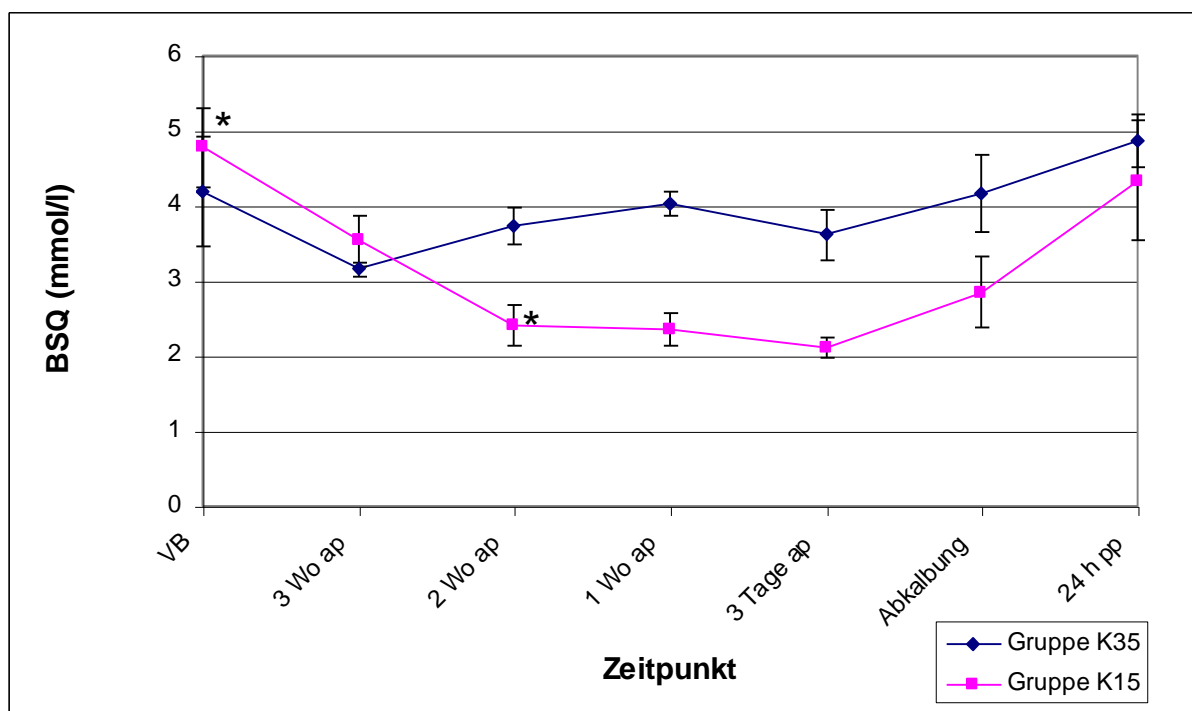


Abbildung 27: Verlauf des mittleren Base-Säure-Quotienten (BSQ) im Harn (\pm SE); VB: Versuchsbeginn, Wo ap: Wochen ante partum; 24 h pp: 24 Stunden post partum; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ liessen sich keine signifikanten, zeitlich unterschiedlichen Verläufe feststellen. Von Versuchsbeginn (4.20 ± 0.73 mmol/l) bis 3 Wochen a.p. (3.15 ± 0.09 mmol/l) fiel in Gruppe K₃₅ der BSQ leicht, und stieg daraufhin bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. (4.86 ± 0.36 mmol/l) auf nicht signifikante Weise an. In Gruppe K₁₅ fiel der BSQ von Versuchsbeginn (4.78 ± 0.53 mmol/l) bis zum Zeitpunkt 3 Tage a.p. (2.10 ± 0.14 mmol/l) ab, wobei sich zwischen Versuchsbeginn und dem Zeitpunkt 2 Wochen a.p. ein signifikant unterschiedlicher Verlauf ergab. Anschliessend stiegen die Werte bis zum Zeitpunkt 24 h p.p. (4.33 ± 0.80 mmol/l) insignifikant an. Zu den Zeitpunkten 2 Wochen a.p., 1 Woche a.p. sowie 3 Tage a.p. bestanden hinsichtlich des BSQ signifikante Gruppenunterschiede, wobei der BSQ in Gruppe K₁₅ signifikant niedriger lag als in Gruppe K₃₅.

5.6 Mineralstoffkonzentrationen Kot

5.6.1 Ca-Konzentration Kot

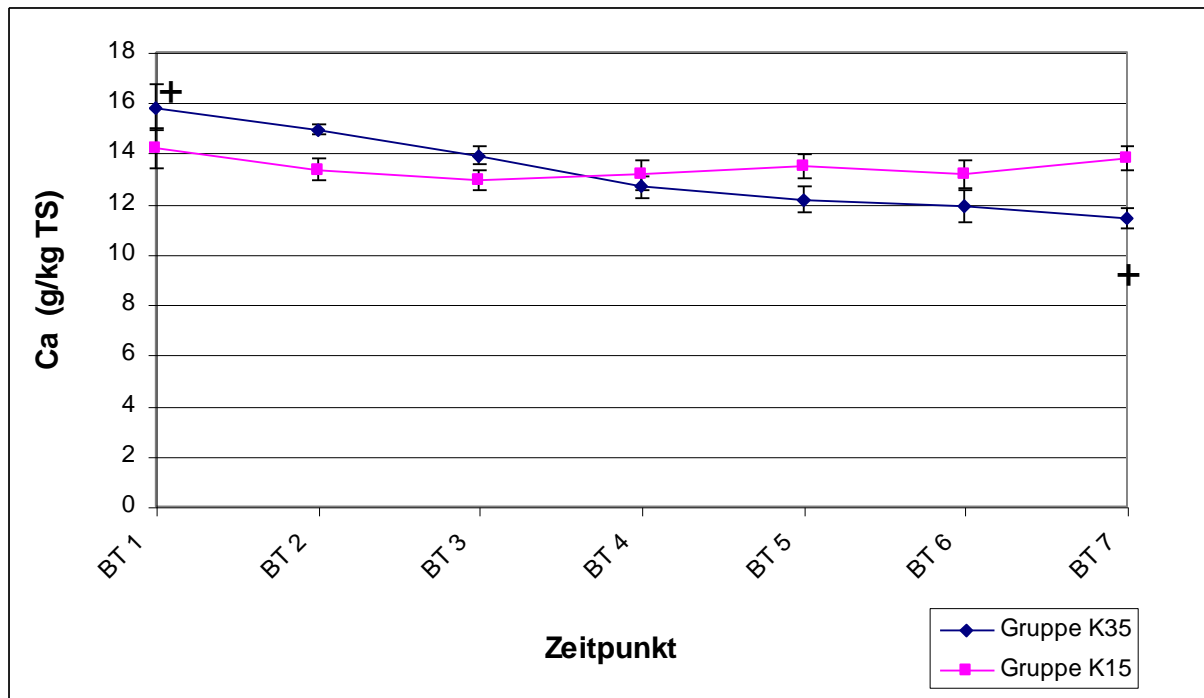


Abbildung 28: Verlaufskurven der mittleren Ca-Konzentrationen im Kot in g/kg TS; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅

Die Ca-Konzentrationen im Kot der Gruppe K₃₅ fielen von Bilanztag 1 (15.79 ± 0.91 g/kg TS) bis Bilanztag 7 (11.43 ± 0.37 g/kg TS) kontinuierlich und signifikant ab. Die Ca-Konzentrationen im Kot der Gruppe K₁₅ blieben über die gesamte Bilanzperiode relativ konstant (Bilanztag 1: 14.19 ± 0.81 g/kg TS). Am 2. Bilanztag war die Ca-Konzentration in Gruppe K₃₅ signifikant höher als in Gruppe K₁₅, am 7. Bilanztag war die Ca-Konzentration in Gruppe K₃₅ dagegen signifikant tiefer als in Gruppe K₁₅.

5.6.2 P-Konzentration Kot

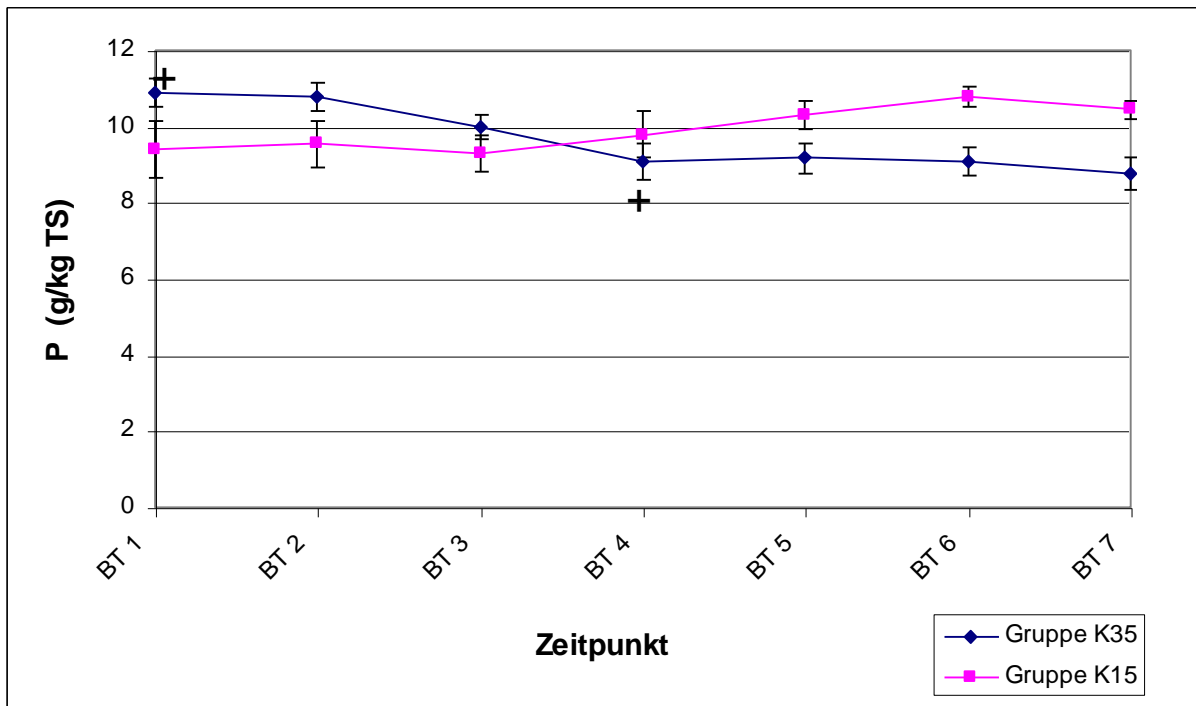


Abbildung 29: Verlaufskurven der mittleren P-Konzentrationen im Kot in g/kg TS; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅

Die P-Konzentrationen im Kot der Gruppe K₃₅ fielen von Bilanztag 1 (10.87 ± 0.37 g/kg TS) bis Bilanztag 4 signifikant ab und verliefen anschliessend bis zum Bilanztag 7 (8.77 ± 0.41 g/kg TS) relativ konstant. Die P-Konzentrationen im Kot der Gruppe K₁₅ stiegen im Verlauf der Bilanzperiode leicht an (Bilanztag 1: 9.39 ± 0.76 g/kg TS; Bilanztag 7: 10.44 ± 0.23 g/kg TS), es liessen sich jedoch keine signifikant unterschiedlichen Verläufe nachweisen. An den Bilanztagen 6 und 7 lag die P-Konzentration im Kot in Gruppe K₃₅ signifikant tiefer als in Gruppe K₁₅.

5.6.3 Mg-Konzentration Kot

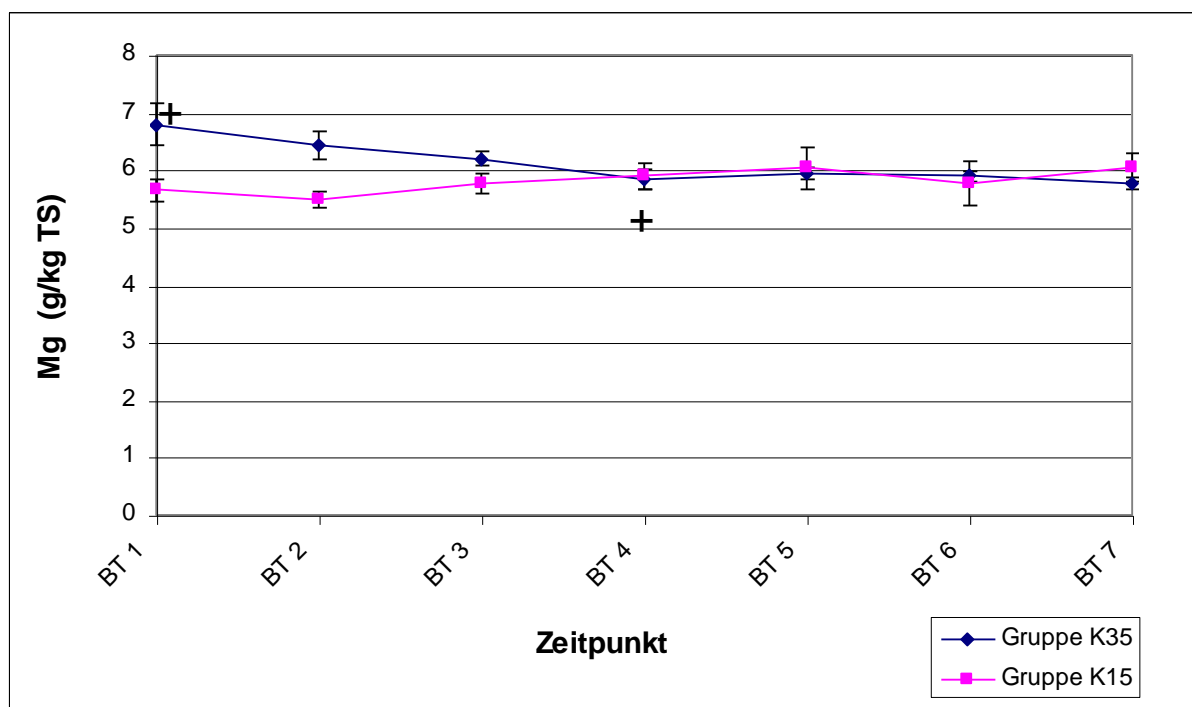


Abbildung 30: Verlaufskurven der mittleren P-Konzentrationen im Kot in g/kg TS; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅

Die Mg-Konzentration im Kot der Gruppe K₃₅ fiel von Bilanztag 1 (6.79 ± 0.36 g/kg TS) bis Bilanztag 4 signifikant ab und verlief anschliessend relativ konstant (Bilanztag 7: 5.77 ± 0.11 g/kg TS). Die Mg-Konzentration im Kot der Gruppe K₁₅ stieg von Bilanztag 1 (5.64 ± 0.19 g/kg TS) bis 5 insignifikant an und blieb anschliessend bis zum Bilanztag 7 (6.04 ± 0.24 g/kg TS) relativ konstant. An den Bilanztagen 1 und 2 war die Mg-Konzentration im Kot in Gruppe K₃₅ signifikant höher als in Gruppe K₁₅.

5.7 Mineralstoffkonzentrationen Milch

5.7.1 Ca-Konzentration Milch

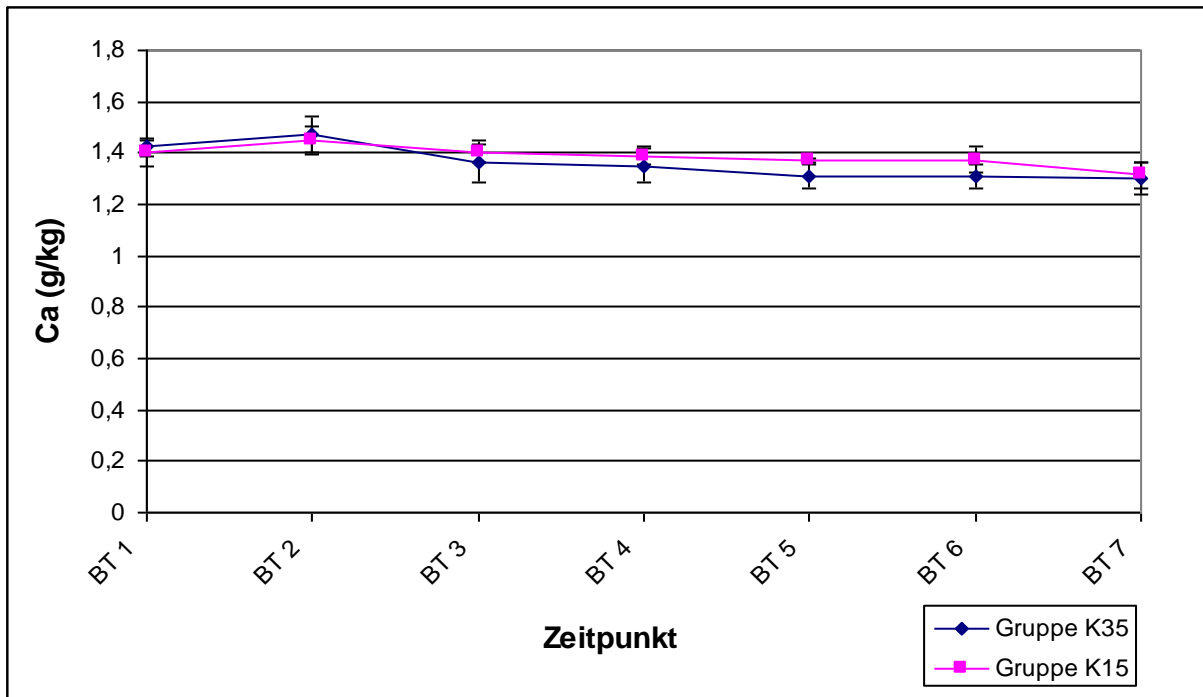


Abbildung 31: Verlaufskurven der mittleren Ca-Konzentrationen im Kolostrum in g/kg; BT: Bilanztag, Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die Ca-Konzentrationen in der Milch verliefen in beiden Gruppen ähnlich und fielen im Verlauf der Bilanzperiode geringfügig ab. Es liessen sich keine signifikanten zeitlichen oder gruppenspezifischen Unterschiede feststellen.

5.7.2 P-Konzentration Milch

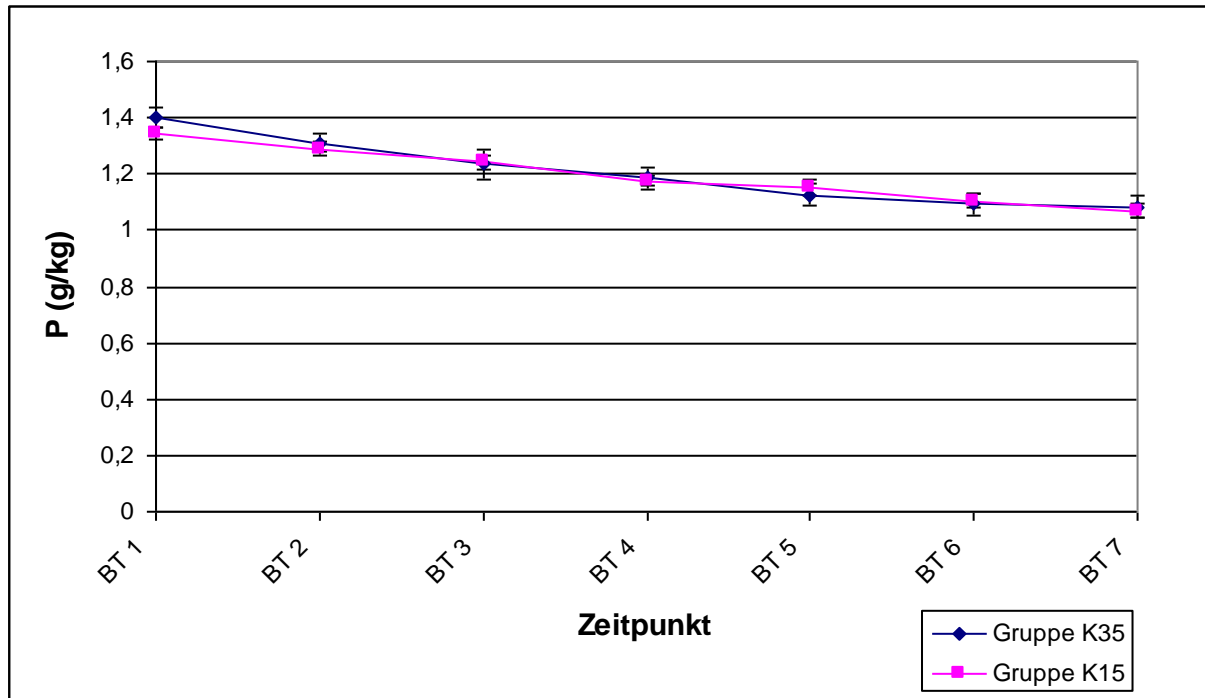


Abbildung 32: Verlaufskurven der mittleren P-Konzentrationen im Kolostrum in g/kg; BT: Bilanztag, Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die P-Konzentrationen des Kolostrums verliefen in beiden Gruppen ähnlich und fielen im Verlauf der Bilanzperiode ab. Es liessen sich zu keinem Zeitpunkt zeitliche oder gruppenspezifische signifikante Unterschiede nachweisen.

5.7.3 Mg-Konzentration Milch

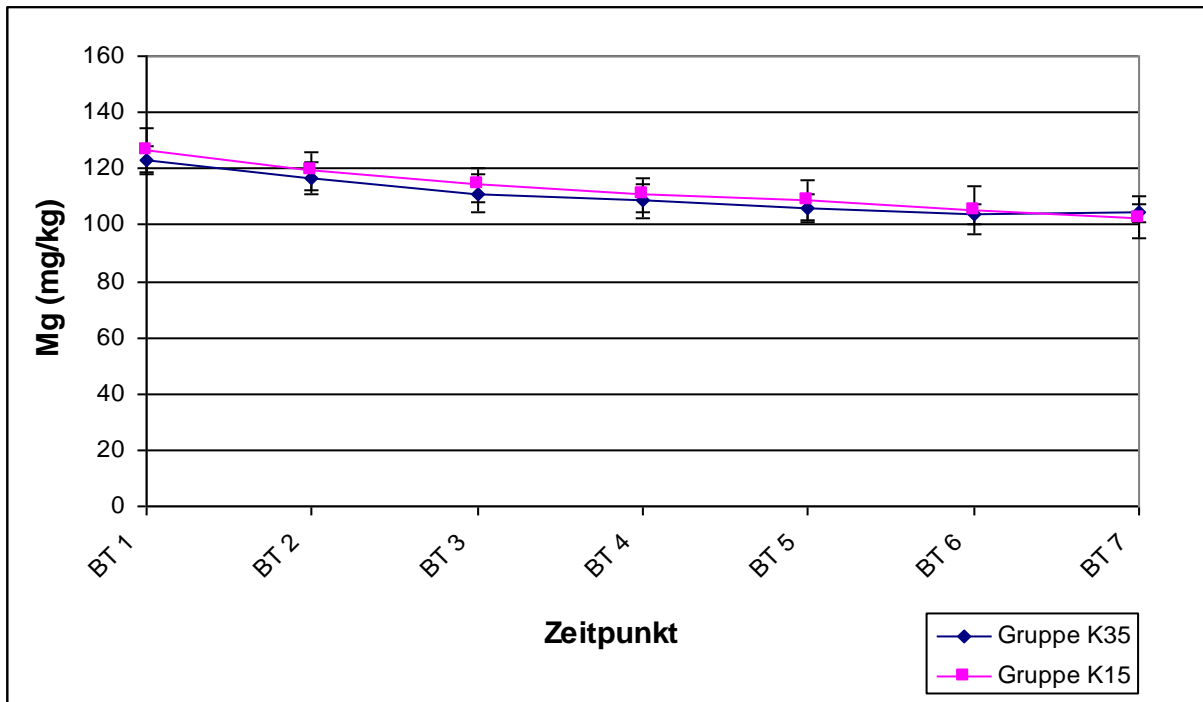


Abbildung 33: Verlaufskurven der mittleren Mg-Konzentrationen im Kolostrum in g/kg; BT: Bilanztag, Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die Mg-Konzentrationen im Kolostrum verliefen in beiden Gruppen ähnlich und fielen im Verlauf der Bilanzperiode ab. Es waren keine zeitlichen oder gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede feststellbar.

5.8 Scheinbare Verdaulichkeit

5.8.1 Scheinbare Verdaulichkeit Ca

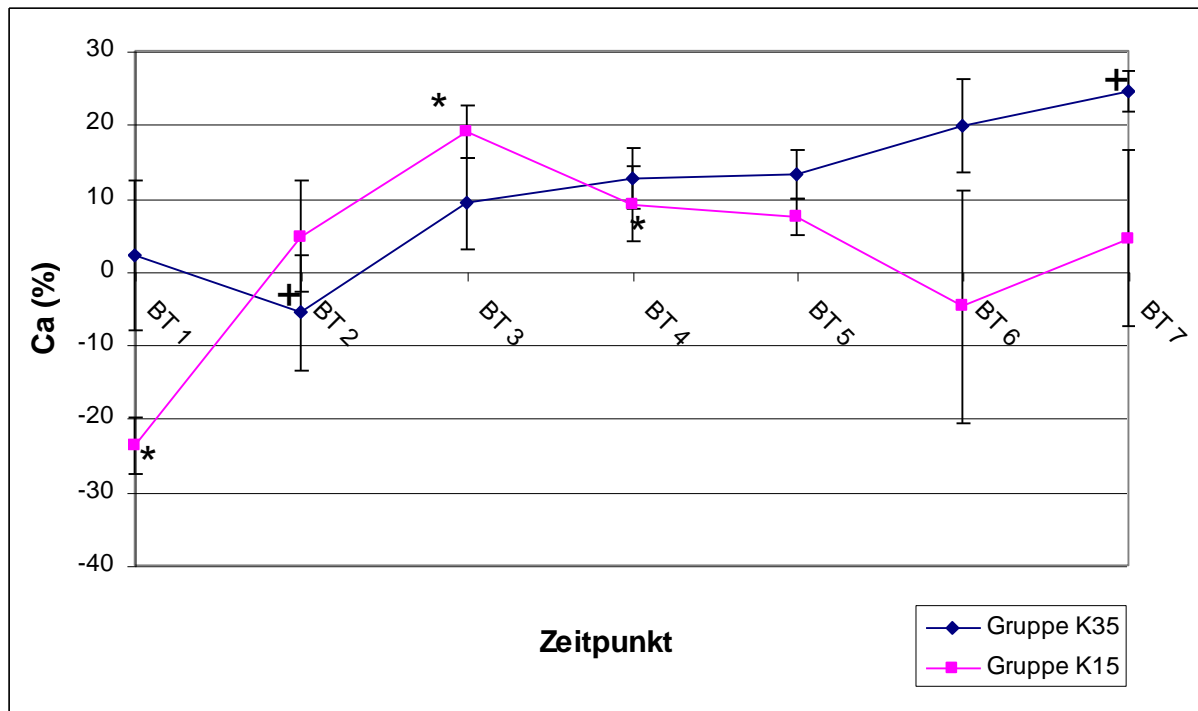


Abbildung 34: Verlaufskurven der mittleren scheinbaren Verdaulichkeit von Ca in Prozent; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die scheinbare Verdaulichkeit von Ca stieg in Gruppe K₃₅ vom Bilanztag 2 (-5.62 ± 7.80 %) bis zum Bilanztag 7 (24.44 ± 2.71 %) signifikant an. In Gruppe K₁₅ stieg sie vom 1. (-23.81 ± 3.91 %) bis zum 3. Bilanztag (19.01 ± 3.58 %) signifikant an, fiel daraufhin bis zum 4. Bilanztag signifikant und anschliessend bis zum Versuchsende (4.39 ± 11.97 %) insignifikant ab. Es liessen sich keine gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede bezüglich der scheinbaren Verdaulichkeit von Ca nachweisen.

5.8.2 Scheinbare Verdaulichkeit P

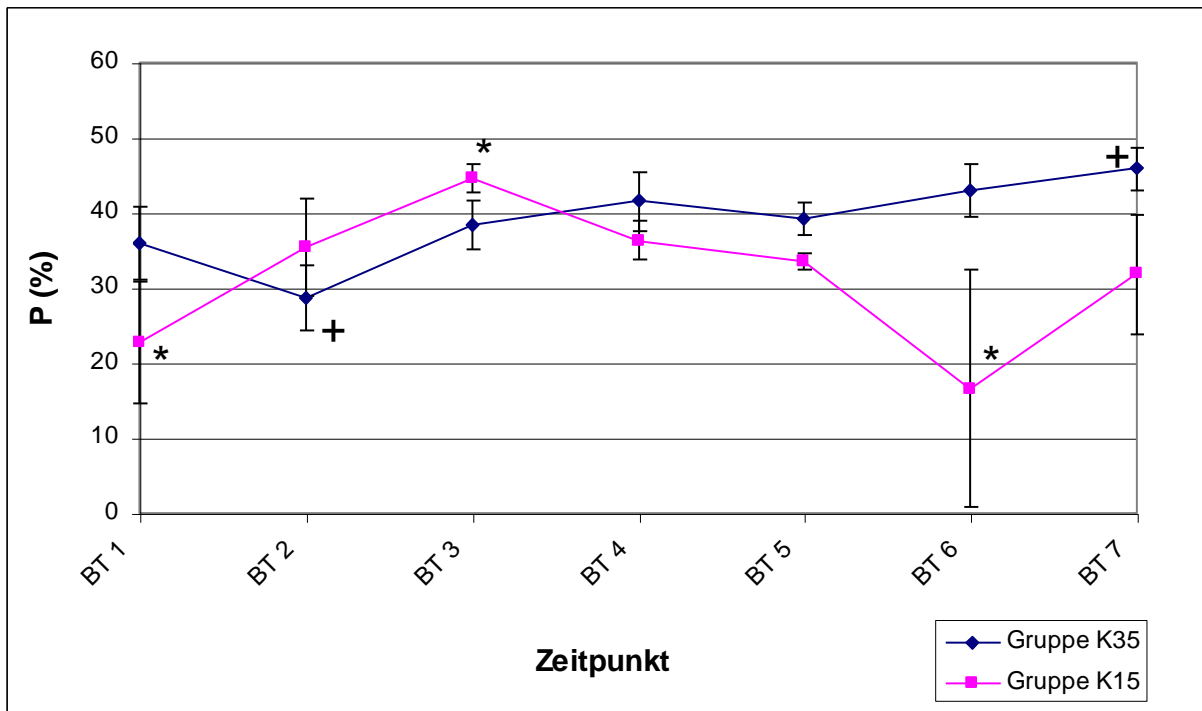


Abbildung 35: Verlaufskurven der mittleren scheinbaren Verdaulichkeit von P in Prozent; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die scheinbare Verdaulichkeit von P stieg in Gruppe K₃₅ vom 2. (28.59 ± 4.32 %) bis zum 7. Bilanztag (45.90 ± 2.80 %) signifikant an. In Gruppe K₁₅ stieg sie vom 1. (22.67 ± 8.15 %) bis zum 3. Bilanztag (44.61 ± 1.90 %) signifikant an und fiel anschliessend bis zum 6. Bilanztag (16.60 ± 15.76 %) signifikant ab. An Bilanztag 6 lag die scheinbare Verdaulichkeit von P in Gruppe K₃₅ signifikant höher als in Gruppe K₁₅.

5.8.3 Scheinbare Verdaulichkeit Mg

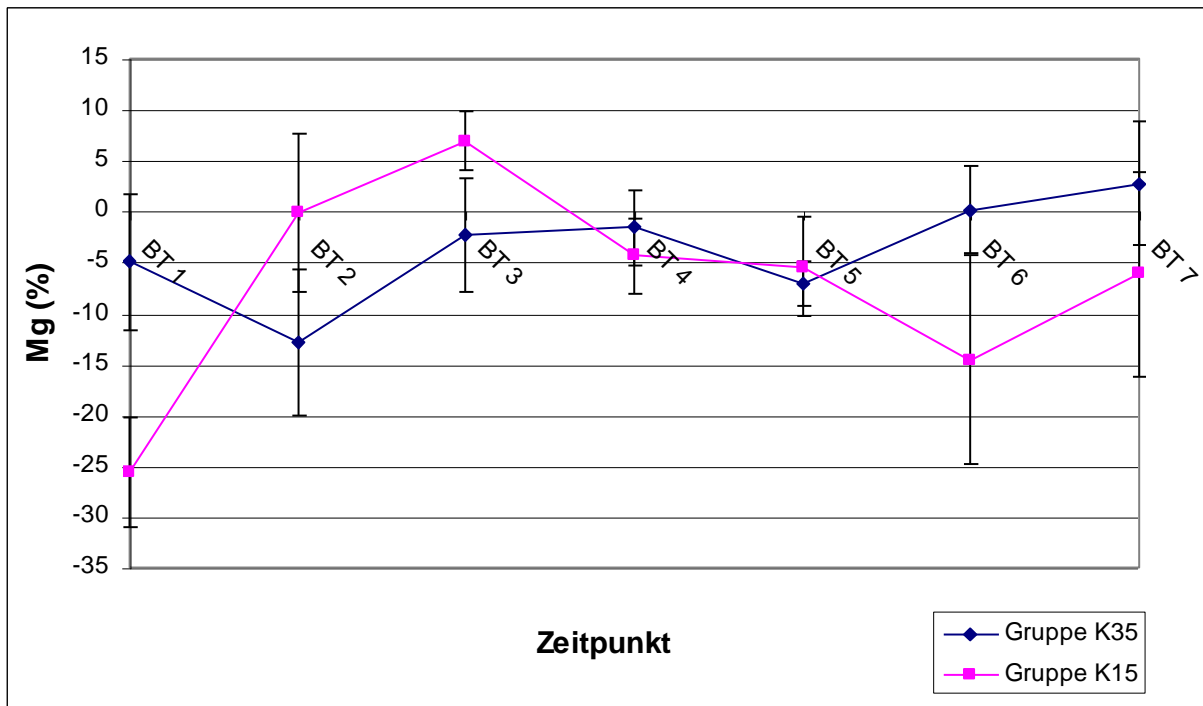


Abbildung 36: Verlaufskurven der mittleren scheinbaren Verdaulichkeit von Mg in Prozent; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die scheinbare Verdaulichkeit von Mg stieg in Gruppe K₃₅ vom 1. (-4.96 ± 6.70 %) bis zum 7. Bilanztag (2.75 ± 6.10 %) insgesamt insignifikant an, zeigte hierbei jedoch zwei Abfälle am 2. und 5. Bilanztag. In Gruppe K₁₅ stieg die scheinbare Verdaulichkeit von Mg vom 1. Bilanztag (-25.64 ± 5.45 %) bis zum 3. Bilanztag (6.86 ± 2.90 %) insignifikant an und zeigte anschliessend einen nicht signifikanten Abfall bis zum 6. Bilanztag (-14.59 ± 10.20 %). Zum 7. Bilanztag hin stieg die scheinbare Verdaulichkeit wieder insignifikant an. Für die scheinbare Verdaulichkeit von Mg ergaben sich weder zeitliche noch gruppenspezifische Signifikanzen.

5.9 Retention

5.9.1 Retention Ca

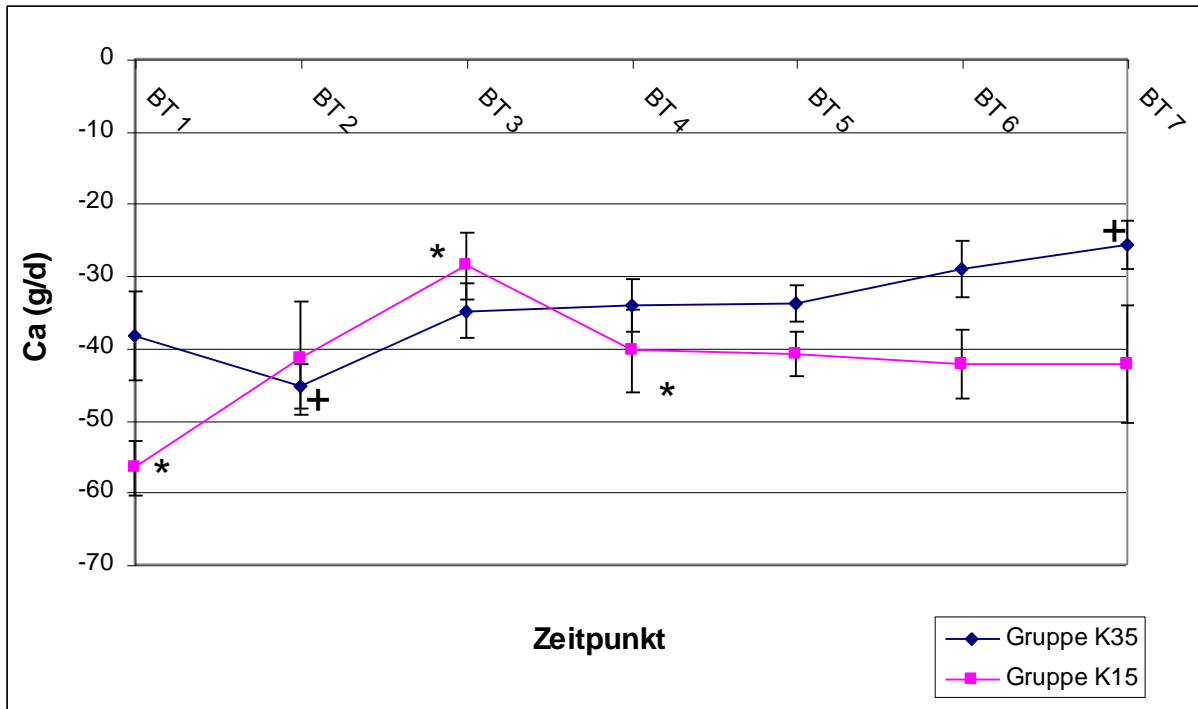


Abbildung 37: Verlaufskurven der mittleren Retention von Ca in g/d; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die Retention von Ca bewegte sich in beiden Gruppen über die gesamte Bilanzperiode im negativen Bereich. In Gruppe K₃₅ stieg sie vom 2. (-45.41 ± 3.05 g/d) bis zum 7. Bilanztag (-25.84 ± 3.36 g/d) signifikant an, in Gruppe K₁₅ fand ein signifikanter Anstieg vom 1. (-56.66 ± 3.82 g/d) bis zum 3. Bilanztag (-28.69 ± 4.74 g/d) statt, anschliessend sank die Ca-Retention bis zum Bilanztag 4 signifikant. Daraufhin sank die Kurve in nicht signifikanter Weise bis zum 7. Bilanztag (-42.23 ± 8.04 g/d) weiter ab. Zwischen beiden Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Ca-Retention festgestellt werden.

5.9.2 Retention P

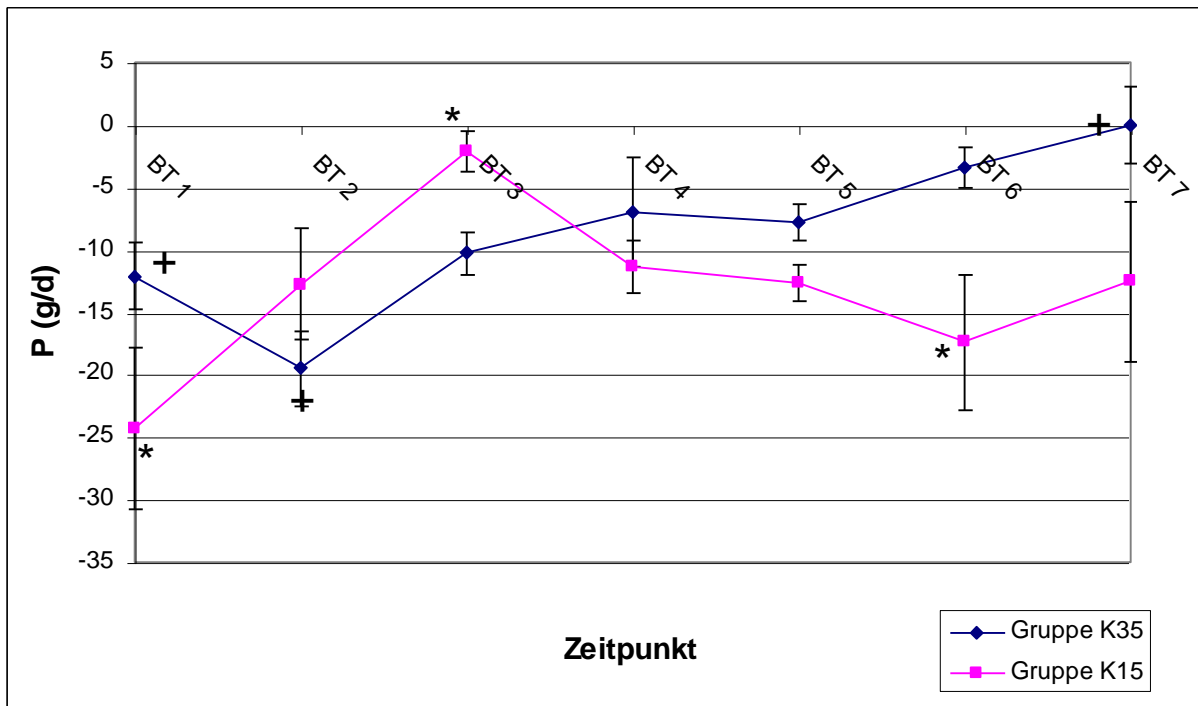


Abbildung 38: Verlaufskurven der mittleren Retention von P in g/d; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die P-Retention fiel in Gruppe K₃₅ vom 1. (-12.15 ± 2.66 g/d) zum 2. Bilanztag hin signifikant ab und stieg anschliessend bis zum 7. Bilanztag (0.00 ± 3.09 g/d) signifikant an. In Gruppe K₁₅ stieg die P-Retention von Bilanztag 1 (-24.32 ± 6.46 g/d) bis Bilanztag 3 (-2.12 ± 1.68 g/d) signifikant an und fiel daraufhin bis zum 6. Bilanztag (-17.42 ± 5.47 g/d) in signifikanter Weise ab. An Bilanztag 3 lag die P-Retention in Gruppe K₁₅ signifikant höher als in Gruppe K₃₅.

5.9.3 Retention Mg

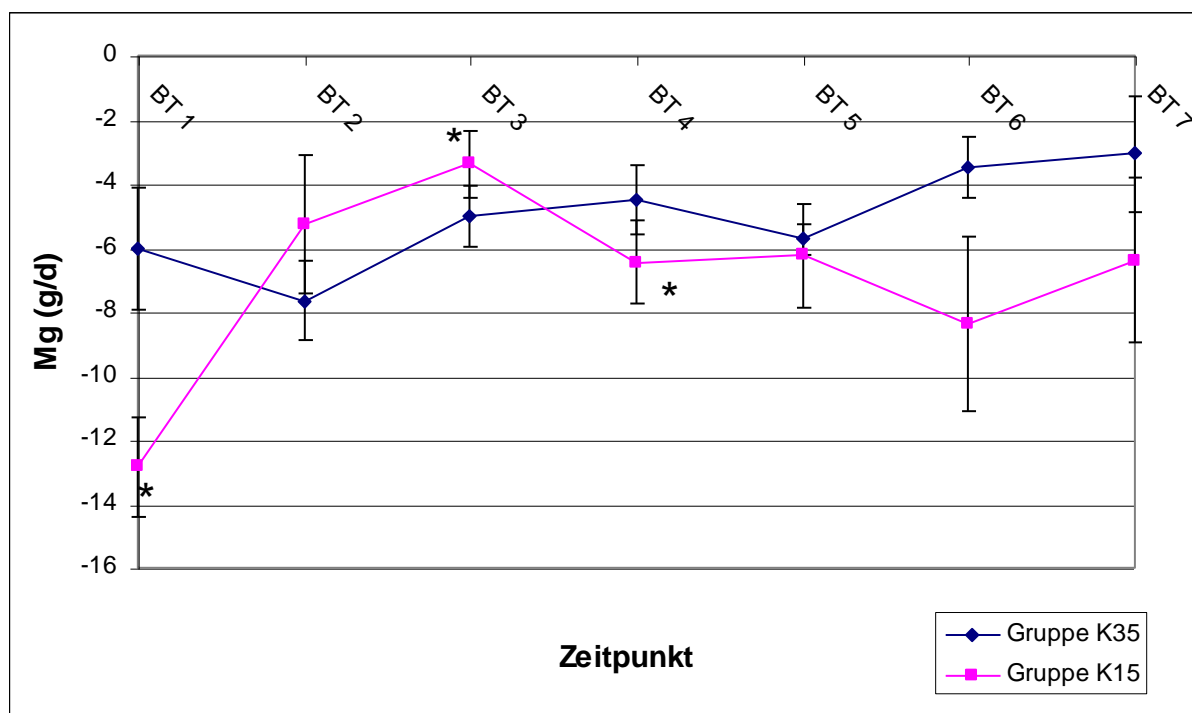


Abbildung 39: Verlaufskurven der mittleren Retention von Mg in g/d; BT: Bilanztag; Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

Die Retention von Mg stieg in Gruppe K35 über die Bilanzperiode insgesamt in nicht signifikanter Weise an (Bilanztag 1: -6.04 ± 1.90 g/d; Bilanztag 7: -3.08 ± 1.82 g/d), zeigte jedoch jeweils an Bilanztag 2 und Bilanztag 5 einen insignifikanten Abfall. In Gruppe K15 stieg die Mg-Retention von Bilanztag 1 (-12.84 ± 1.57 g/d) bis Bilanztag 3 (-3.38 ± 1.04 g/d) signifikant an und fiel anschliessend wieder ab, wobei sich zwischen Bilanztag 3 und 4 ein signifikanter Verlauf ergab. Am 1. Bilanztag lag die Mg Retention in Gruppe K35 signifikant höher als in Gruppe K15.

5.10 Lebendmasse und Body Condition Score (BCS)

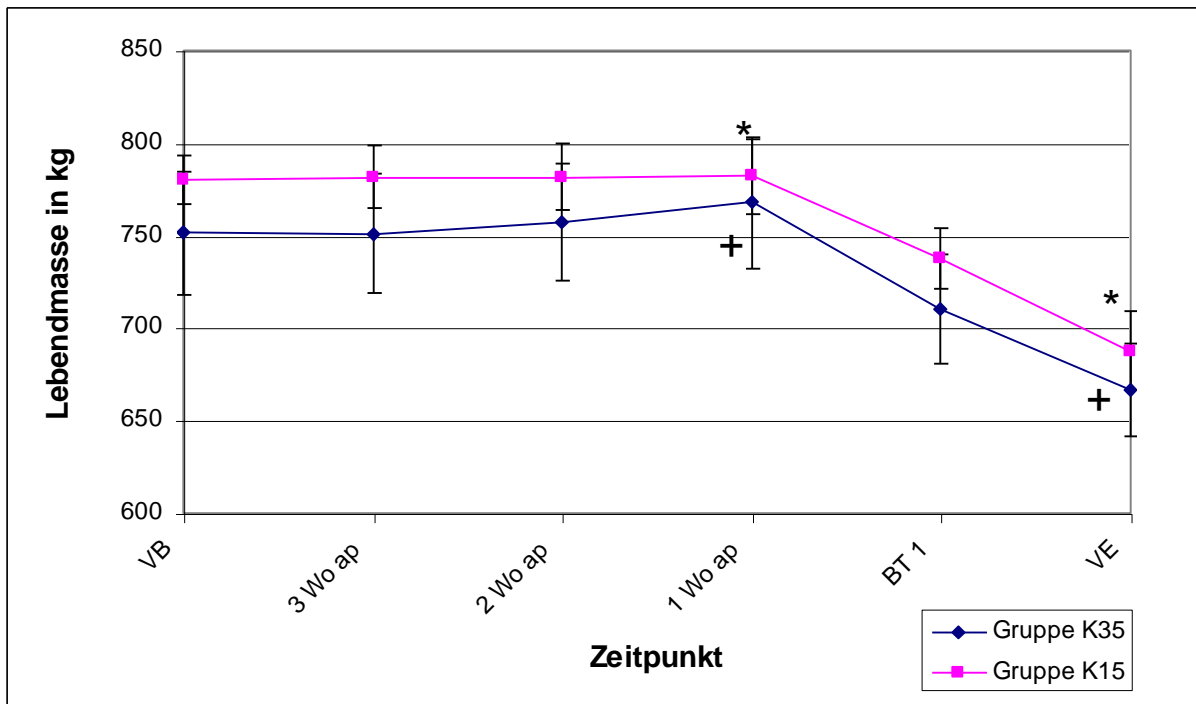


Abbildung 40: Verlauf der mittleren Gewichte (\pm SE); VB: Versuchsbeginn, VE: Versuchsende, Gruppe K₃₅: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K₁₅: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS), +: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₃₅, *: zeitlich signifikanter Verlauf in Gruppe K₁₅

In Gruppe K₃₅ stieg die Lebendmasse der Kühe von Versuchsbeginn (751 \pm 33.61 kg) bis zum Zeitpunkt 1 Woche a.p. auf nicht signifikante Weise an. Daraufhin fielen die Werte bis zum Versuchsende signifikant ab (667 \pm 24.82 kg). In Gruppe K₁₅ blieben die Lebendmassen von Versuchsbeginn (780 \pm 12.93 kg) bis zum Zeitpunkt 1 Wo a.p. relativ konstant und fielen ab diesem Zeitpunkt bis zum Versuchsende signifikant ab (688 \pm 21.75 kg).

Zwischen beiden Gruppen konnten hinsichtlich des Gewichts keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

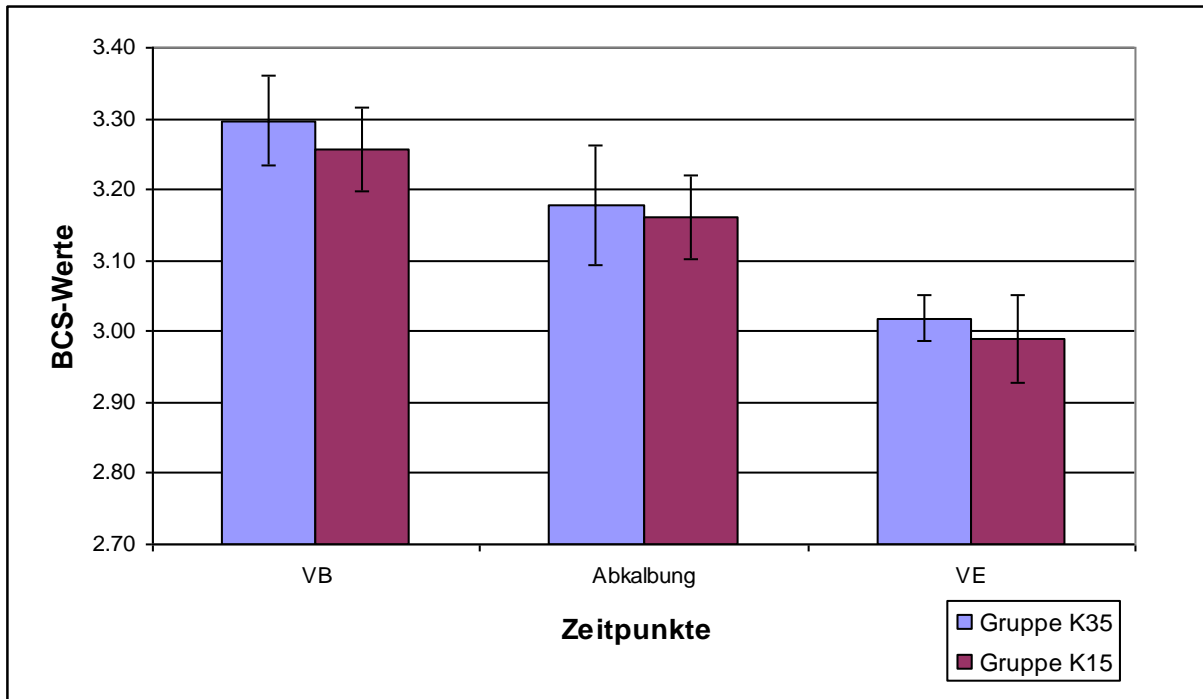


Abbildung 41: Verlauf des mittleren BCS (\pm SE); VB: Versuchsbeginn, VE: Versuchsende, Gruppe K35: kaliumreiche Fütterung (35 g K/kg TS); Gruppe K15: kaliumarme Fütterung (15g K/kg TS)

Die BCS-Werte beider Gruppen verringerten sich von Versuchsbeginn (Gruppe K₃₅: 3.30 ± 0.06 , Gruppe K₁₅: 3.26 ± 0.06) bis Versuchsende (Gruppe K₃₅: 3.02 ± 0.03 , Gruppe K₁₅: 2.99 ± 0.06) leicht. Es konnten keine zeitlichen oder gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

6 Diskussion

6.1 Allgemeines

6.1.1 Aufnahme des Proteinkonzentrates

Mit Hilfe des in der Ration von Gruppe K₁₅ enthaltenen Proteinkonzentrates sollten beide Versuchsrationen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung so ausgeglichen werden, dass zwischen ihnen lediglich ein Unterschied im K-Gehalt bestand. Die Analyse ergab jedoch einen wesentlich niedrigeren Cl-Gehalt sowie eine leicht erniedrigte Proteinkonzentration der Gesamtration von Gruppe K₁₅. Dieses Ungleichgewicht könnte eventuell durch Unterschätzung seiner für einen Rationsausgleich benötigten Menge zustande gekommen sein. Aufgrund der mangelnden Schmackhaftigkeit, welche durch den relativ hohen Harnstoffgehalt bedingt gewesen sein könnte (Fonnesbeck et al., 1975), ergab sich bei einigen Kühen darüber hinaus eine mangelhafte Aufnahme des Konzentrates. Da Proteine eher negativ geladen sind, werden sie als Anionen angesehen (Constable, 1999). Der in Gruppe K₁₅ aufgetretene relative Mangel an Cl und Protein hat die im Futter enthaltene Anionenfraktion abgesenkt, wodurch der DCAB-Wert trotz einer Reduktion des Kationengehaltes nicht bis auf die erwünschten Werte abgesenkt wurde.

6.1.2 Gebärparese

Die Kühe, die nach der Abkalbung eine Gebärparese entwickelten, wurden nach der erfolgten therapeutischen Behandlung aus dem Versuch genommen und ihre bis dahin gewonnenen Daten im Rahmen dieses Versuchs nicht ausgewertet. Hiervon betroffen waren vier Kühe: drei der Gruppe K₃₅ (3 von 8) und eine der Gruppe K₁₅ (1 von 8). Zudem kam eine Kuh der Gruppe K₃₅ während der Bilanzperiode aufgrund einer sich einstellenden Hypomagnesiämie und Hypokalzämie zum Festliegen, sodass nur die ersten 3 Tage der Bilanzperiode dieser Kuh ausgewertet werden konnten. Die erhöhte Gebärpareseinzidenz in Gruppe K₃₅ lässt darauf schliessen, dass die kaliumarme Ration der Gruppe K₁₅ einen prophylaktischen Nutzen erbracht haben könnte. In einer zweijährigen „switchover“ Studie mit 20 Milchkühen von Block (1984) erkrankten im ersten Jahr 5 von 10 Kühen, welche eine Kationenration erhielten, an Milchfieber, im zweiten Jahr 4 von 9. In der anionenreich gefütterten Gruppe trat dagegen kein einziger Fall von Milchfieber auf. Bei Goff und Horst (1997a) ergaben sich in der kaliumarm gefütterten Gruppe bei 2 von 20 Kühen Fälle von Milchfieber, in der Gruppe mit

mittlerem K-Gehalt trat bei 10 von 20 Kühen Milchfieber auf, während in der K-hohen Gruppe bei 11 von 13 Kühen Milchfieber diagnostiziert wurde. Auch wenn die Anzahl der im vorliegenden Versuch verwendeten Kühe keine repräsentativen Aussagen zulässt, schien die K-arme Ration tendenziell eine verminderte Gebärpäreseinzidenz zu induzieren. Da die betroffenen Kühe jedoch aufgrund der Gebärpäreseerkrankung aus dem Versuch ausschieden, konnten weitere Zusammenhänge im Rahmen dieses Versuchs nicht abgeklärt werden.

6.2 DCAB-Werte

Bisher wurde nur in wenigen Studien der Effekt einer kationenreduzierten Transitation sowie eine hiermit verbundene Erniedrigung des DCAB-Wertes im Hinblick auf die Gebärpäreseprophylaxe untersucht (Goff und Horst, 1997a; Kessler, 2000; Roche et al., 2002). Einen Überblick über verschiedene, in der Literatur veröffentlichte DCAB-Werte gibt Tabelle 10. Goff und Horst (1997a) erreichten niedrige K-Gehalte sowie negative DCAB-Werte in den Versuchsrationen, indem sie Grundrationen aus Maissilage, Rübenschnitzeln, Biertreber und Sojaschrot formulierten, welche anschliessend durch den Zusatz saurer Salze auf die entsprechenden DCAB-Werte eingestellt wurden. Auf diese Weise wurden negative DCAB-Werte erzielt, welche mit dem Ansatz der vorliegenden Studie nicht erreicht wurden, da hier lediglich K-reduziertes Raufutter ohne den Zusatz saurer Salze verwendet wurde. Kessler (2000) verwendete laktierende Milchkühe und untersuchte hauptsächlich die Effekte auf die Stoffwechselbilanzen der Tiere, welche durch einen vergleichsweise erhöhten K-Gehalt der Ration hervorgerufen wurden. Bei Roche et al. (2002) wurde für einen Weideversuch KCl-Dünger in unterschiedlichen Mengen (0 - 225 kg K/ha) zur Variation des K-Gehalts im Weidegras eingesetzt. Ein reduzierter K-Gehalt hatte jedoch aufgrund der hiermit einhergehenden Reduktion des Cl-Gehaltes letztendlich höhere DCAB-Werte zur Folge (Roche et al., 2002). In der vorliegenden Arbeit wurde der K-Gehalt der Ration dagegen durch Verwendung von K-reduziertem Raufutter vermindert.

Die DCAB-Werte der in dieser Studie verwendeten Versuchsrationen fielen weniger tief aus als bei Versuchen, in denen die Rationen mit sauren Salzen angereichert wurden. Obwohl die DCAB-Werte der Ration von Gruppe K₁₅ (durchschn. 209 meq/kg TS) erheblich tiefer lagen als die der Gruppe K₃₅ (durchschn. 492 meq/kg TS), lagen die Werte beider Rationen im positiven Bereich. Goff (1992) spricht unter Verwendung der Formel

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{S}^{2-})$$

von Erfolgen in der Milchfieberprophylaxe, wenn DCAB-Werte von ≤ 0 erreicht werden.

Tabelle 10: Versuchsaufbau und DCAB-Werte (verwendete Formel: $(Na + K) - (Cl + S)$) einiger Studien der verwendeten Literatur

Studie	Versuchsteil 1	DCAB	Versuchsteil 2	DCAB	Anzahl Tiere
Goff und Horst (1997a)	0.5 %Ca + a) 1.1% K b) 2.1% K c) 3.1% K	-98 meq/kg OS 222 meq/kg OS 408 meq/kg OS	1.5% Ca + a) 1.1 % K b) 2.1 % K c) 3.1 % K	-54 meq/kg OS 202 meq/kg OS 461 meq/kg OS	* 20 20 23
Roche et al. (2002)	a) 3.52 % K b) 3.76 % K c) 4.12 % K d) 4.22 % K	350 meq/kg TS 353 meq/kg TS 392 meq/kg TS 403 meq/kg TS	-	-	je 16
Kessler (2000)	Na 100% RAP¹⁾ + a) 4.0 % K b) 3.0 % K	794 meq/kg TS 560 meq/kg TS	Na 200% RAP²⁾ + a) 4.0 % K b) 3.0 % K	774 meq/kg TS 546 meq/kg TS	** 6 6
Tauriai-nen et al. (1998)	Ca normal + a) Keine Salze b) Saure Salze	-225 meq/kg TS 35 meq/kg TS	Ca hoch + a) Keine Salze b) Saure Salze	-268 meq/kg TS 33 meq/kg TS	je 5
Schone-wille et al. (1994b)	a) 99.4 g/kg Cl b) 2.4 g/kg Cl	-170 meq/kg TS 276 meq/kg TS	-	-	6 (cross-over design)
Abu Da-mir et al. (1994)	a) Alkalische Ration b) Anionenration	779 meq/kg TS -35 meq/kg TS	-	-	je 7
Oetzel et al. (1988)	Ca 6% + a) Keine Salze b) Ammoniumsalze	180 meq/kg TS -75 meq/kg TS	Ca 1,2 % + a) Keine Salze b) Ammoniumsalze	180 meq/kg TS -75 meq/kg TS	je 12

* inkompletter 2 x 4 Faktorenversuch, ** 2 x 2 Faktorenversuch mit Blockanordnung, 1) 100 % der RAP(1999)-Empfehlung, 2) 200 % der RAP(1999)-Empfehlung

In der vorliegenden Studie wurde zur Berechnung der DCAB-Werte die Formel

$$\text{DCAB (meq/kg TS)} = [(0.15 \text{ Ca}^{2+} + 0.15 \text{ Mg}^{2+} + \text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + 0.25 \text{ S}^{2-} + 0.5 \text{ P}^{3-})]$$
 (Goff, 2000) verwendet, um auch die Einflüsse anderer Kationen zu berücksichtigen. Für diese Formel werden DCAB-Werte von + 150 bis +200 meq/kg TS als ausreichend angesehen, welche für die Ration der Gruppe K₁₅ auch annähernd erreicht wurden.

Verwendet man für den vorliegenden Versuch allerdings die oben genannte Formel nach Goff (1992), so ändern sich die DCAB-Werte nur geringfügig und wären aufgrund der positiven Werte für eine Prophylaxe nicht ausreichend tief (Prophylaxewirkung ab ≤ 0 meq/kg TS). Es bleibt also zweifelhaft, ob in der vorliegenden Studie DCAB-Werte erreicht werden konnten, welche für eine effektive Gebärpareseprohylaxe geeignet wären. Die DCAB-Werte durchschnittlicher Transit-Rationen in den USA liegen bei ca. + 50 bis + 250 meq/kg TS (Oetzel, 2002b). In der Schweiz herrschen jedoch hinsichtlich Betriebsgrösse und zur Verfügung stehender Landfläche grundsätzlich andere Verhältnisse. Eine durchschnittliche Raufutterration für Galkühe in der Schweiz weist bei einem Kaliumgehalt von 30 g/kg TS einen DCAB-Wert von + 450 meq/kg TS auf (Kessler, 1996a). Der Versuch, den Kationengehalt und damit den K-Gehalt einer solchen Transitation zu reduzieren, ist unter praktischen Bedingungen nur eingeschränkt möglich, da K für Pflanzen ein essentielles Element darstellt. Die Absenkung des K-Gehaltes in der Ration durch Gabe von K-armem Raufutter reduziert den DCAB-Wert nicht auf Werte, wie sie in der Literatur (Goff und Horst, 2003) empfohlen werden. Um tiefere DCAB-Werte zu erreichen, müssten der Ration grosse Mengen saurer Salze zugesetzt werden, was jedoch die Palatabilität erheblich reduziert. Im vorliegenden Versuch ist es gelungen, den DCAB-Wert durch eine K-Reduktion drastisch zu senken, jedoch reduzierte sich hierdurch ebenfalls der Cl-Gehalt der Ration. Roche et al. (2002) konnten zeigen, dass die Cl-Konzentration in Wiesenfutter positiv mit dem K-Gehalt korreliert ist. Dies erklärt, warum der Cl-Gehalt des kaliumreduzierten Raufutters der vorliegenden Studie stark erniedrigt war, wodurch der Cl-Gehalt der gesamten Ration von Gruppe K₁₅ erheblich reduziert wurde. Da Cl im Rahmen der DCAB-Wert-Berechnung ein wichtiges Anion darstellt, wurde durch den niedrigen Cl-Gehalt im K-reduzierten Heu vermutlich ein Absenken des DCAB-Wertes in negative Bereiche verhindert. Dies könnte wiederum für die Tatsache verantwortlich sein, dass sich der Harn-pH der Gruppe K₁₅ zwar erniedrigte, jedoch nicht in ein saures Milieu absank. Hieraus kann geschlossen werden, dass die kaliumarme Ration bei den Kühen keine metabolische Azidose induzierte.

Da die Zugabe saurer Salze zu einer K-reichen Ration in einer Menge geschehen muss, welche die Palatabilität des Futters erheblich reduzieren kann, scheint keiner der beiden

genannten Ansätze zur Milchfieberprophylaxe für sich genommen erfolgsversprechend zu sein. Ideal scheint vielmehr eine Kombination beider Methoden, was auch schon von Goff und Horst (2003) empfohlen wurde. Durch die Reduktion des K-Gehaltes kann die für eine genügende Senkung des DCAB-Wertes benötigte Menge an sauren Salzen auf ein geschmacklich vertretbares Mass reduziert werden.

6.3 Mineralstoffe in Blut und Harn

6.3.1 Calcium

Im Rahmen des vorliegenden Versuchs wurde im Blut der Kühe lediglich das Gesamt-Ca bestimmt. Über eine Beeinflussung der ionisierten Ca-Fraktion durch eine kaliumarme Fütterung in der Vorbereitungsphase können daher keine Aussagen getroffen werden. Der Ca-Gehalt der Ration spielte für diesen Versuch keine Rolle, da beide Gruppen entsprechend ihres Bedarfs (Erhaltungsbedarf + Trächtigkeit) gefüttert wurden (RAP, 1999).

In dieser Studie wurde in beiden Gruppen ein signifikanter Abfall der Ca-Konzentrationen im Plasma um den Zeitpunkt der Abkalbung beobachtet. Dieses Phänomen wurde bereits in zahlreichen Studien beschrieben (Hollis et al., 1981; Van Mosel und Corlett, 1990; Romo et al., 1991; Van Mosel et al., 1994; Phillippo et al., 1994). Grund für die Abnahme der Ca-Konzentrationen im Plasma sind die einsetzende Laktation und der damit verbundene Ca-Verlust über das Kolostrum (Horst et al., 2005). Es handelt sich also um eine peripartale, physiologische, subklinische Hypokalzämie, die in der vorliegenden Studie Tiefstwerte von 1.85 ± 0.10 mmol/l (Gruppe K₃₅) bzw. 1.84 ± 0.18 mmol/l (Gruppe K₁₅) erreichte. Die Plasma-Ca-Konzentrationen ausserhalb der peripartalen Phase lagen in beiden Gruppen innerhalb des physiologischen Referenzbereichs von 2.1 – 2.5 mmol/l (Martig, 2002).

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Einfluss des DCAB-Wertes auf den Ca-Stoffwechsel nachgewiesen werden. Dennoch bewirkte der durch eine K-Reduktion verminderte DCAB-Wert einen leicht, jedoch nicht signifikant erhöhten Plasma-Ca-Spiegel in Gruppe K₁₅ (Versuchsbeginn – Abkalbung, Bilanztag 1 - 4). Dies könnte auf eine zumindest geringfügig verbesserte Funktion der Mechanismen der Ca-Mobilisation in Gruppe K₁₅ hinweisen, die durch den niedrigeren DCAB-Wert zustande gekommen sein könnte. Da aufgrund der Knochenmarker-Analyse nicht von einer vermehrten Knochenresorption in Gruppe K₁₅ auszugehen ist, scheint für die geringfügig schnellere Erholung des Plasma-Ca-Spiegels eher eine effizientere Ca-Absorption im Darm verantwortlich zu sein. Diese Theorie wird auch durch die höheren 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum der Gruppe K₁₅ bestätigt.

Bezüglich einer Beeinflussung des Plasma-Ca-Spiegels durch unterschiedliche DCAB-Werte existieren widersprüchliche Berichte in der Literatur (Joyce et al., 1997). In etlichen Studien konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss des DCAB-Wertes auf das totale Ca nachgewiesen werden (Freedden et al., 1988a; Romo et al., 1991; Takagi und Block, 1991a,b,c; Van Mosel et al., 1993; Abu Damir et al., 1994; Schonewille et al., 1994a,b; Tauriainen et al., 1998). Bei Joyce et al. (1997) führte ein negativer DCAB-Wert zu einer Erhöhung der totalen Ca-Fraktion.

Wie vorher erwähnt konnten Takagi und Block (1991c) bei der Fütterung von Rationen mit verschiedenen DCAB-Werten keinen Einfluss auf die totale Plasma-Ca-Konzentration erkennen, jedoch erhöhten sich die Konzentrationen an ionisiertem Ca bei tieferen DCAB-Werten in der Ration. Diese Beobachtung machten auch Oetzel et al. (1988), Takagi und Block (1991c), Phillippo et al. (1994), Abu Damir et al. (1994), Tauriainen et al. (1998) sowie Moore et al. (2000).

Leclerc und Block (1989) beobachteten in ihrer Studie, dass durch eine Erniedrigung des DCAB-Wertes der tiefste Punkt des Blut-Ca-Spiegels erst zu einem späteren Zeitpunkt post partum erreicht wurde. Sie postulierten, dass die Prophylaxewirkung in einer Verzögerung der Plasma-Ca-Abnahme bestehen könnte. In der vorliegenden Studie wurde jedoch eher eine schnellere Zunahme der Plasma-Ca-Konzentration post partum in der kaliumarm gefütterten Gruppe beobachtet.

Die Ca-Ausscheidung über den Harn stieg nach der Geburt in beiden Gruppen signifikant an. In Gruppe K₁₅ begann dieser Anstieg tendenziell früher und hielt länger an als in Gruppe K₃₅, jedoch ergaben sich hierbei keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Da ca. 40 % des Ca im Blutplasma an Proteine gebunden vorliegen, wird Ca in den Nieren nicht ungehindert filtriert. Der frühere Anstieg der postpartalen Ca-Ausscheidung in Gruppe K₁₅ könnte durch eine Erhöhung der ionisierten Ca-Fraktion erklärt werden, welche Folge des niedrigeren DCAB-Wertes sein könnte. Diese Erklärung bleibt spekulativ, da keine Messung des ionisierten Ca erfolgte. Da eine Erhöhung des ionisierten Ca durch Erniedrigung des Blut-pH-Wertes bewirkt wird, scheint die Theorie andererseits unwahrscheinlich, denn in der vorliegenden Studie wurde in Gruppe K₁₅ im Vergleich zu Gruppe K₃₅ kein niedrigerer Blut-pH-Wert, allerdings ein erniedrigter Harn-pH-Wert, festgestellt. Die pH-Messung erfolgte in venösem Blut und ist daher in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Zudem wird der Blut-pH-Wert in sehr engen Grenzen und auf rasche Weise reguliert, so dass geringe Schwankungen schwer messbar sind.

Bei Roche et al. (2002), welche Wiesenfutter mit unterschiedlichem K-Gehalt verwendeten, blieb die Ca-Ausscheidung über den Harn bei veränderten K-Gehalten der Rationen unverändert. Bei Goff und Horst (1997a) wurde die Ca-Ausscheidung über den Harn nicht gemessen und auch bei Kessler (2000) fehlen Angaben zur Ca-Ausscheidung über den Harn.

Tauriainen et al. (1998) beobachteten bei Fütterung einer anionenreichen Ration bereits ante partum eine 5-8 mal höhere Ca-Ausscheidung über den Harn, welche sich am Tag der Geburt wieder normalisierte. Auch zahlreiche andere Autoren berichten im Fall eines präpartal reduzierten DCAB-Wertes in der Ration von einer stark erhöhten Ca-Ausscheidung über den Harn (Takagi und Block, 1991a; Freeden et al. 1988a, 1988b; Gaynor et al. 1989; Oetzel et al., 1991; Tucker et al., 1991; Tucker et al., 1992; Van Mosel et al., 1993; Schonewille et al., 1994a,b; Joyce et al., 1997). Schonewille et al. (1994b) vermuteten, dass anionenreiche Rationen die renale Exkretion von Ca fördern und auf diese Weise die intestinale Ca-Absorption stimulieren können. Gaynor et al. (1989) spekulierten, dass die erhöhte Harn-Ca-Ausscheidung durch eine stärkere Stimulierung der Ca-regulierenden Mechanismen aufgrund der Fütterung mit sauren Salzen bewirkt werden könnte. Sie hielten zudem einen direkten Zusammenhang zwischen der induzierten metabolischen Azidose und der beobachteten Hyperkalziurie für möglich, da die Exkretion von H^+ -Ionen die Reabsorption von Ca-Ionen beeinträchtigt. In der Studie von Liesegang et al. (2006) stieg die Ca-Ausscheidung ante partum nur bei der Ca-reduzierten Ration in Kombination mit der Verfütterung von sauren Salzen an. Den genannten Beobachtungen lag jedoch jeweils eine Anionenration zugrunde, sodass sie wegen des niedrigeren DCAB-Wertes mit der vorliegenden Studie nicht direkt vergleichbar sind.

6.3.2 Phosphor

Die Plasma-P-Konzentrationen lagen in Gruppe K₃₅ zu den Zeitpunkten Abkalbung, 24 h p.p. und BT 1, in Gruppe K₁₅ dagegen nur zu den Zeitpunkten Abkalbung und 24 h p.p. im Bereich einer subklinischen (1.08 – 1.35 mmol/l) bis pathologischen (< 1.08 mmol/l) Hypophosphatämie. Zu den übrigen Versuchszeitpunkten lagen die Werte beider Gruppen innerhalb des physiologischen Referenzbereiches von 1.35 – 1.9 mmol/l (Stöber, 2002). Die P-Konzentrationen im Plasma fielen demnach zur Geburt hin ab. Diese Beobachtung wird auch von Van Mosel et al. (1993), Van Mosel und Corlett (1990), Phillipppo et al (1994), Goff und Horst (1997a) und Romo et al. (1991) bestätigt. Die peripartale Hypophosphatämie könnte durch den phosphaturischen Effekt von PTH (Goff, 2000) zustande gekommen sein. Die PTH-Konzentration steigt im Rahmen der physiologischen Hypokalzämie zur Geburt hin an

und verursacht zeitgleich mit der gesteigerten renalen Rückresorption von Ca eine vermehrte Ausscheidung von P über den Harn (Goff, 2000). Die Ca-Ausscheidung war in der vorliegenden Studie ca. 3 Tage a.p. bis 24 h p.p. reduziert. P wurde erst am 1. Bilanztag und somit nicht schon zu Beginn des Abfalls der P-Konzentration im Plasma vermehrt über den Harn ausgeschieden. Da bis zum Wirkungseintritt von PTH normalerweise ca. 24 Stunden vergehen und der erste Bilanztag für die Kühe 24 – 48 Stunden nach der Abkalbung begann, ist eine PTH-Wirkung als mögliche Ursache für die ansteigende P-Ausscheidung nicht ausgeschlossen. Der Abfall der P-Konzentrationen im Plasma könnte jedoch auch durch den mit der Laktation einsetzenden P-Verlust über die Milch zustande gekommen sein. Ähnlich wie Ca wird auch P in hohen Mengen in die Milch sezerniert. Eine durch die beginnende Milchproduktion entstandene Hypophosphatämie erscheint daher durchaus möglich, zumal der Homöostase beider Elemente ähnliche Regulationsmechanismen zugrunde liegen.

In der vorliegenden Studie konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede bezüglich der Plasma-P-Konzentrationen festgestellt werden. Allerdings erfolgte der Abfall der P-Spiegels im Plasma der Gruppe K₁₅ a.p. später, und der Anstieg p.p. begann früher und verlief steiler. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Wirkung der Regulationsmechanismen (PTH, 1,25(OH)₂VitD) in Gruppe K₁₅ effektiver war als in Gruppe K₃₅. Tucker et al. (1992) postulierten, dass die Ca-Mobilisierung aus dem Knochen mit der P-Mobilisierung einhergehe. Diese Annahme begründen sie mit der Tatsache, dass im Knochen beide Mineralstoffe zusammen als Ca-Phosphate in Form des Hydroxylapatits vorliegen. So wird im Falle einer Ca-Mobilisierung aus dem Knochen ebenfalls P freigesetzt. Anhand der in dieser Studie analysierten Knochenmarker ergaben sich keine Hinweise auf eine vermehrte Knochenresorption in Gruppe K₁₅. Die effektivere Wirkung der Regulationsmechanismen könnte sich also eher in einer verbesserten P-Absorption manifestiert haben. Wie im Falle des Ca wird diese Theorie durch den steileren Anstieg des 1,25(OH)₂VitD bekräftigt.

Auch Joyce et al. (1997), Van Mosel et al. (1994), Abu Damir et al. (1994), Takagi und Block (1991a,b), Tauriainen et al. (1998), Schonewille et al. (1994b), Romo et al. (1991), Gaynor et al. (1989) und Tucker et al. (1992) konnten keinen signifikanten Einfluss des DCAB-Wertes auf die P-Konzentration im Plasma nachweisen. Bei Goff und Horst (1997a) wurde im Fall einer kaliumarmen Ration ein geringerer Abfall der P-Konzentrationen im Blut festgestellt als bei kaliumreichen Rationen. Diese Beobachtung bestätigt die Ergebnisse des vorliegenden Versuchs nur insofern, als dass der Abfall der P-Konzentrationen in Gruppe K₁₅ über einen kürzeren Zeitraum stattfand als in Gruppe K₃₅.

Beede et al. (1992b) wiesen signifikant höhere Plasma-P-Werte bei einer Ration mit tiefem DCAB-Wert (-25 meq/100 g TS) nach. Dies wurde indirekt auch durch den Versuch von Goff und Horst (1997a) bestätigt. In deren Versuch ergab sich im Falle kaliumreicherer Rationen mit folglich höherem DCAB-Wert ein jeweils stärkerer Abfall der P-Konzentrationen im Plasma. Im Gegensatz dazu stellten Leclerc und Block (1989) bei präpartalen Rationen mit reduziertem DCAB-Wert (+121, +105, +62 meq/kg TS) tiefere P-Konzentrationen im Plasma fest.

In der vorliegenden Studie stieg die P-Ausscheidung über den Harn in Gruppe K₁₅ stärker an und nahm daraufhin früher wieder ab als in Gruppe K₃₅, jedoch ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Auch Van Mosel et al. (1993) und Joyce et al. (1997) stellten bezüglich verschiedener DCAB-Werte keine signifikanten Unterschiede in der P-Ausscheidung über den Harn fest. Der Verlauf der P-Ausscheidung über den Harn in beiden Gruppen könnte andeuten, dass die Ausschüttung von PTH (phosphaturischer Effekt) in Gruppe K₁₅ eher herabgefahren wurde, da sich die Plasmaspiegel des Ca und P hier gegenüber Gruppe K₃₅ früher normalisierten.

6.3.3 Magnesium

Die Plasma-Mg-Konzentrationen beider Gruppen lagen zu allen Versuchszeitpunkten im physiologischen Bereich von 0.7-1.2 mmol/l (Stöber und Scholz, 2002). Zur Geburt hin nahm die Mg-Konzentration im Plasma beider Gruppen zu. In Gruppe K₁₅ lagen die Werte am Tag der Geburt tendenziell höher als in Gruppe K₃₅. Der Anstieg der Mg-Konzentration zur Geburt hin verlief nur in Gruppe K₁₅ signifikant. Ein hemmender Einfluss hoher K-Gehalte der Ration auf die Mg-Absorption könnte dafür die Ursache sein. In der Studie von Goff und Horst (1997a) nahm die Mg-Konzentration im Plasma aller Gruppen zur Geburt hin ebenfalls zu. Abu Damir et al. (1994) beobachteten bei Tieren, welche eine Ration mit hohem DCAB erhielten, höhere Mg-Werte bei der Geburt. Leclerc und Block (1989) erklärten den Anstieg um die Geburt mit einer erhöhten Knochenmobilisierung, da im Knochen bis zu 60 % des im Körper vorhandenen Mg gespeichert wird. Laut Goff und Horst (1997a) könnte der Mg-Anstieg um die Geburt auch durch eine gesteigerte Mg-Reabsorption in der Niere zustande kommen (PTH-vermittelte Wirkung). Tucker et al. (1992) konnten dagegen bei Fütterung zweier im DCAB-Wert verschiedener Rationen erst eine Woche nach der Geburt höhere Mg-Werte im Plasma jener Kühe, welche die Ration mit niedrigem DCAB-Wert erhielten, feststellen. Gaynor et al. (1989) sowie Oetzel et al. (1988) fanden bei der Fütterung einer Anionenration im Vergleich zu einer Ration ohne saure Salze kurz vor der Geburt höhere Mg-

Konzentrationen im Plasma jener Kühe, welche die Ration mit niedrigem DCAB-Wert frassen (Tab.10). In den Arbeiten von Tucker et al. (1991), Takagi und Block (1991b), Van Mosel et al. (1993), Phillippo et al. (1994), Schonewille et al. (1994a), Goff und Horst (1997a) und Tauriainen et al. (1998) hatte der DCAB-Wert keinen Einfluss auf die Mg-Konzentration des Plasmas.

Im vorliegenden Versuch lag die Mg-Ausscheidung über den Harn in Gruppe K₃₅ grösstenteils signifikant tiefer als in Gruppe K₁₅. Auch bei Kessler (2000) und Roche et al. (2002) wurde die Mg-Konzentration des Harns durch ein hohes K-Angebot signifikant erniedrigt. Van Mosel et al., 1993 konnten dagegen keinen Einfluss des DCAB-Wertes auf die Mg-Ausscheidung über den Harn feststellen.

Die Mg-Ausscheidung findet hauptsächlich über den Kot statt. Überschüssiges Mg wird über den Harn ausgeschieden (Underwood und Suttle, 1999). Bekanntlich hemmt ein hoher K-Gehalt in der Ration die Absorption von Mg (Martens, 2000). Da Gruppe K₃₅ präpartal kaliumreich gefüttert wurde, wäre es möglich, dass hier weniger überschüssiges Mg für die Ausscheidung über den Harn zur Verfügung stand als in der kaliumarm gefütterten Gruppe K₁₅. Dieser Mechanismus könnte also für die präpartal höhere renale Mg-Ausscheidung in Gruppe K₁₅ verantwortlich gewesen sein. Nach der Kalbung erhielten beide Gruppen die gleichen Rationen, die Mg-Ausscheidung in Gruppe K₃₅ war jedoch weiterhin niedriger als in Gruppe K₁₅. Während dieser Versuchsphase müssen also andere Faktoren eine Rolle gespielt haben. PTH bewirkt eine gesteigerte renale Reabsorption von Mg. Bei hohem PTH-Spiegel wird folglich weniger Mg ausgeschieden (Goff, 2004). Da die Mechanismen der Ca-Mobilisation (PTH, 1,25(OH)₂VitD) in Gruppe K₁₅ andeutungsweise effizienter zu wirken schienen, wäre es möglich, dass die Ca-Defizite hier früher ausgeglichen werden konnten und der PTH-Spiegel somit früher wieder abgesenkt wurde. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die postpartal vermehrte Mg-Ausscheidung in Gruppe K₁₅ liefern.

Eine überschüssige Mg-Aufnahme als Ursache der erhöhten renalen Ausscheidung in Gruppe K₁₅ kann ausgeschlossen werden, da sich die Versuchsrationen im Mg-Gehalt nur unwesentlich unterschieden. Auch eine Mobilisierung des vermehrt ausgeschiedenen Mg aus körpereigenen Reserven bleibt unwahrscheinlich, da in beiden Gruppen eine ähnlich verlaufende Knochenresorption stattfand und Mg zusätzlich kaum im Körper gespeichert wird.

6.3.4 Kalium

In dieser Studie wurde die Plasma-K-Konzentration weder durch den K-Gehalt des Futters noch durch die Abkalbung beeinflusst. Zu diesem Ergebnis kamen auch Goff und Horst

(1997a), Roche et al. (2002) und Kessler (2000). Martens (1995) führt den fehlenden Effekt auf die relativ strenge Regulation der Blut-K-Konzentration zurück; der Plasmaspiegel ist somit kein sicherer Indikator für die K-Versorgung. Wiederkäuer nehmen als Pflanzenfresser stets mehr K auf als zu ihrer Bedarfsdeckung notwendig ist. Die Plasma-K-Konzentration wird bei 4 - 5 mmol/l weitgehend konstant gehalten und die Resorptionsrate aus dem Magen-Darm-Trakt bleibt unabhängig vom Kaliumgehalt der Nahrung weitgehend unverändert. Ein akuter Anstieg der Plasma-K-Konzentration wird durch Insulin verhindert, welches einen vermehrten Transport von K in den intrazellulären Raum bewirkt. Zudem wird über den Bedarf hinaus resorbiertes K über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden (Martens, 1995). Dies wird auch in der vorliegenden Studie deutlich. Während der Vorbereitungsphase lag die K-Ausscheidung über den Urin in Gruppe K₃₅ (kaliumreiche Fütterung) signifikant höher als in Gruppe K₁₅. Bei Roche et al. (2002) änderte sich die K-Ausscheidung über den Harn durch einen unterschiedlichen K-Gehalt des Futters nicht. Bei Kessler (2000) wurden die K-Konzentrationen des Harns durch ein hohes K-Angebot in der Ration sogar signifikant erniedrigt.

6.4 Mineralstoffausscheidung über die Milch

Im vorliegenden Versuch konnte kein Einfluss des K-Gehaltes der Versuchsrationen auf die Mineralstoffausscheidung über die Milch nachgewiesen werden. Die Konzentrationen an Ca, P und Mg (g/kg) im Kolostrum sanken im Verlauf der Bilanzperiode bei beiden Gruppen physiologischerweise im Laufe der Laktation ab, da Kolostrum eine höhere Mineralstoffkonzentration besitzt als normale Milch (Gaucheron, 2005). Die Gesamt-Mineralstoffausscheidung über die Milch (g/d) blieb für Ca, P und Mg relativ konstant. Diese Beobachtung erklärt sich durch den Anstieg der Milchleistung während der Bilanzperiode, bei der die Konzentration der Mineralstoffe pro kg Milch zwar abnahm, die Mineralstoffausscheidung pro Tag durch die erhöhte Milchmenge jedoch relativ unverändert blieb. In der Studie von Roche et al. (2002) wurden die durchschnittliche Milchleistung, die Milchinhaltsstoffe, die Zusammensetzung und der Mineralstoffgehalt der Milch durch einen unterschiedlichen K-Gehalt des Futters ebenfalls nicht beeinflusst. Auch bei Kessler (2000) veränderte das Kalium-Angebot die Konzentration der Milch an Ca, P, Mg, K, Na und Cl nicht wesentlich. Laut Gürtler und Schweigert (2000) haben unterschiedliche Mineralstoffkonzentrationen in praxisüblichen Rationen nur einen geringen Einfluss auf den Mineralstoffgehalt von Kuhmilch.

6.5 Mineralstoffausscheidung über den Kot

Bei der Mineralstoffausscheidung über den Kot ergaben sich in der vorliegenden Studie einige signifikante Unterschiede. Die in Gruppe K₃₅ zu Beginn der Bilanzperiode signifikant höhere Ca-Ausscheidung über den Kot lag gegen Ende signifikant tiefer als in Gruppe K₁₅, während die Ca-Ausscheidung in Gruppe K₁₅ weitgehend auf konstantem Niveau verlief. Die Ausscheidung über den Kot lag in Gruppe K₁₅ aufgrund der grösseren produzierten Kotmenge tendenziell höher als in Gruppe K₃₅. Die zunächst höhere Ca-Ausscheidung in Gruppe K₃₅ könnte bestätigen, dass die Mechanismen der Ca-Mobilisation in Gruppe K₃₅ länger brauchten, um aktiv zu werden als in Gruppe K₁₅, da sich hier die Ca-Ausscheidung schon früher auf einem konstanten Niveau befand. In Gruppe K₃₅ stieg die Serumkonzentration von 1,25(OH)₂VitD später und flacher an als in Gruppe K₁₅. Dies würde bedeuten, dass durch den erst 48 Stunden später stattfindenden Wirkungseintritt des 1,25(OH)₂VitD die durch dieses Hormon induzierte Verbesserung der Ca-Absorption eventuell verzögert stattgefunden hat. So könnte Ca zunächst hauptsächlich passiv absorbiert und zu einem grösseren Teil wieder ausgeschieden worden sein als in Gruppe K₁₅. Der Wirkungseintritt des 1,25(OH)₂VitD könnte die aktive Absorption verbessert haben, was der Auslöser für eine reduzierte Ausscheidung von Ca über den Kot gewesen sein könnte.

Im Vergleich zum Ca verhalten sich die Kurven der P-Ausscheidung entsprechend. Die zunächst höhere P-Ausscheidung in Gruppe K₃₅ lag zu Versuchsende signifikant tiefer als in Gruppe K₁₅. Da 1,25(OH)₂VitD neben Ca auch die Absorption von P erhöht, wäre die mögliche Erklärung hier dieselbe wie im Falle des Ca.

Die Mg-Ausscheidung lag in Gruppe K₃₅ zu Beginn der Bilanzperiode signifikant höher als in Gruppe K₁₅, im Verlauf der 7-tägigen Bilanzperiode näherten sich die Kurven beider Gruppen einander jedoch zunehmend an. Auch Kessler (2000) stellte eine höhere Mg-Ausscheidung über den Kot bei höherem K-Gehalt der Ration fest und erklärte diese Beobachtung mit dem negativen Einfluss einer hohen K-Konzentration im Futter auf die Verdaulichkeit des Mg. Da die Mineralstoffkonzentrationen im Kot nur während der Bilanzperiode bestimmt wurden, lassen sich über die Konzentrationen während der präpartalen Versuchsphase keine Aussagen treffen. Der signifikante Gruppenunterschied zu Beginn der Bilanzperiode könnte jedoch auf die unterschiedlichen K-Gehalte der präpartalen Rationen zurückzuführen sein. Da während der Bilanzperiode beide Gruppen das gleiche Futter (K-Gehalt Heu: 35 g/kg TS) erhielten, erklärt sich hierdurch die Angleichung beider Kurven ab der Mitte der Bilanzperiode.

Bei der K-Ausscheidung über den Kot konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Vermutlich lässt sich dies durch die für beide Gruppen identische

Rationsgestaltung während der Bilanzperiode erklären. Bei Kessler (2000) war die K-Ausscheidung über den Kot bei einem hohem K-Gehalt der Ration signifikant erniedrigt. In seiner Studie fand jedoch die Fütterung der im K-Gehalt unterschiedlichen Rationen während der Bilanzperiode statt. Somit ist ein Abweichen der Ergebnisse von jenen der vorliegenden Studie durchaus zu erwarten. Kessler (2000) ging in seiner Studie davon aus, dass das überschüssig aufgenommene K in der Skelettmuskulatur gespeichert wurde.

6.6 1,25(OH)₂VitD

Im vorliegenden Versuch lagen die 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum von Gruppe K₁₅ während des peripartalen Zeitraumes signifikant höher als in Gruppe K₃₅ und zeigten einen steileren Anstieg zum Zeitpunkt der Geburt. In der kaliumarm gefütterten Gruppe hat also eine vermehrte Bildung von 1,25(OH)₂VitD stattgefunden. Dies deutet darauf hin, dass die PTH-Bindung am Rezeptor in Gruppe K₁₅ in effektiverer Weise funktioniert hat als in Gruppe K₃₅. Die Bildung von 1,25(OH)₂VitD könnte allerdings auch durch andere Faktoren beeinflusst worden sein (Horst et al., 2003). So wird die 1 α -Hydroxylase nicht nur durch das Hormon PTH, sondern auch direkt durch einen niedrigen P-Spiegel im Plasma aktiviert (Kaurne, 2000). Der steilere Anstieg der 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen spiegelt eine verbesserte aktive Ca-Absorption in Gruppe K₁₅ gegenüber der Vergleichsgruppe wieder. Dementsprechend war der Plasma-Ca-Spiegel in Gruppe K₁₅ leicht, jedoch nicht signifikant erhöht. Gaynor et al. (1989) fanden signifikant erhöhte 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Plasma von Kühen, denen eine Anionenration verabreicht wurde und führten dies auf eine verbesserte aktive intestinale Ca-Absorption zurück. Schonewille et al. (1994b) stellten fest, dass eine höhere Ca-Absorption im Darm nicht zu höheren Ca-Konzentrationen im Plasma führte, da in jener Studie bei einem niedrigen DCAB-Wert gleichzeitig eine erhöhte Ca-Ausscheidung über den Harn beobachtet wurde. In der vorliegenden Studie wurde dagegen trotz einer leicht erhöhten Ca-Ausscheidung über den Harn nach der Geburt ein rascherer Anstieg der Blut-Ca-Konzentration bei kaliumarmer Fütterung festgestellt. Die Ca-Ausscheidung über den Harn sowie der Plasma-Ca-Spiegel wiesen hierbei jedoch keine gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede auf. In den Arbeiten von Freeden et al. (1988a) und Schonewille et al. (1994a) wurde bei einer Ration mit tiefem DCAB-Wert eine verbesserte Ca-Absorption beschrieben. Dagegen hatte bei Takagi und Block (1991a) der DCAB-Wert im Fall von Lämmern und Schafen keinen Einfluss auf die Absorption des Ca. Bei Liesegang et al. (2007) waren die 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum jener Gruppe, welche eine Ration mit hohem Ca-

Gehalt und sauren Salzen erhielt, gegenüber den übrigen Gruppen signifikant erniedrigt. In der Studie von Joyce et al. (1997) ergaben sich bei einem höheren DCAB-Wert (+35 meq/kg TS) die höchsten Konzentrationen an Serum-1,25(OH)₂VitD.

6.7 Knochenmarker

Die vorliegende Arbeit ergab keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der kalium-reduzierten Fütterung und einer verstärkten Knochenmobilisierung. Unabhängig von der Fütterung zeigten die Knochenmarker der Mobilisierung (ICTP und CTX) im Serum ab 3 Tage ante partum einen signifikanten Anstieg bis hin zur Mitte der Bilanzperiode. Es fand demnach in beiden Gruppen ein vermehrter Knochenabbau um die Geburt statt. Demnach wurde Ca aus den Knochen resorbiert, um das mit dem Einsetzen der Laktation entstandene Ca-Defizit zu reduzieren. ICTP zeigt vor allem den Abbau von Typ-I-Kollagen in pathologischen Situationen an, während CTX in der Humanmedizin vor allem bei resorptionshemmenden Therapien im Rahmen der Osteoporosebekämpfung gute Ergebnisse liefert (Leary, 2001). Tendenziell schien die Mobilisierung in der zweiten Hälfte der Bilanzperiode bei Gruppe K₃₅ (kaliumreiche Fütterung) verstärkt zu sein, es ergab sich jedoch nur für CTX ein signifikanter Gruppenunterschied. Möglicherweise könnte sich CTX in diesem Zusammenhang als ein sensiblerer Indikator des Knochenabbaus erwiesen haben als ICTP. Auch Holtenius und Ekelund (2004) bezweifelten, ob ICTP geringgradige Veränderungen der Knochenresorption zuverlässig wiederzugeben vermag. Die OC-Werte im Serum nahmen in beiden Gruppen zur Abkalbung hin ab und verliefen anschliessend auf gleichbleibend tiefem Niveau. Da Osteocalcin ein Marker für die Osteoblastenaktivität ist, spiegelt der Kurvenverlauf eine in beiden Gruppen gleichermassen reduzierte postpartale Knochenformation wider. Der Anstieg der bAP bis 24 h post partum scheint dagegen in beiden Gruppen auf einen vermehrten Knochenaufbau hinzuweisen. Die genaue Funktion der bAP ist jedoch noch nicht hinreichend geklärt. Zudem ist der Nachweis der bAP mit den derzeit verfügbaren monoklonalen Antikörpern nicht uneingeschränkt spezifisch für die bAP und es kann zu Kreuzreaktionen mit der leberspezifischen AP kommen (Demers, 2001). Die im vorliegenden Versuch ebenfalls bestimmte „unspezifische“ AP (umfasst alle Isoformen) zeigt einen ähnlichen Kurvenverlauf wie die bAP (siehe Anhang). Da Osteocalcin als ein sehr spezifischer Marker des Knochenaufbaus anerkannt ist (Gundberg, 2001) und sowohl der Verlauf des ICTP als auch jener des CTX eine Knochenmobilisation anzeigen, ist anzunehmen, dass der Kurvenverlauf der bAP eher durch Kreuzreaktionen mit der leberspezifischen AP entstanden

ist und so fälschlicherweise einen Knochenaufbau suggeriert. Die Hydroxyprolinausscheidung über den Harn stieg in Gruppe K₁₅ bereits 3 Tage ante partum signifikant an, in Gruppe K₃₅ dagegen erst zu Beginn der Bilanzperiode. Diese Resultate sprechen für einen im jeweiligen Zeitraum erhöhten Kollagenabbau. Da Hydroxyprolin aus dem Abbau verschiedener kollagenhaltiger Gewebe stammen kann, ist der hier beobachtete Anstieg der Kollagenausscheidung über den Harn nicht ausschliesslich auf den Knochenabbau zurückzuführen (Ebeling, 2001).

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aller in der vorliegenden Studie bestimmten Knochenmarker könnte der Grund für die in beiden Gruppen gleichermassen ausgeprägte Knochenresorption möglicherweise in der fehlenden Auslösung einer metabolischen Azidose durch Fütterung der K-reduzierten Ration zu suchen sein, welche theoretisch zu einer erhöhten Knochenresorption führen sollte.

Die Ergebnisse stehen in Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien, welche ebenfalls keine verstärkte Knochenmobilisation bei einem erniedrigten, jedoch im Vergleich zur vorliegenden Studie deutlich tieferen DCAB-Wert feststellen konnten. Van Mosel et al. (1994) konnten bis auf eine geringere Knochenaufbaurrate keine histologischen Anzeichen einer erhöhten Knochenmobilisierung feststellen, welche durch die Fütterung einer Ration mit tiefem DCAB-Wert hervorgerufen werden sollte. Auch Schonewille et al. (1994b) und Liesegang et al. (2006) beobachteten keine Anzeichen für eine erhöhte Knochenmobilisierung nach der Fütterung einer Anionenration. Bei Schonewille et al. (1994b) ergaben sich zudem keine Unterschiede in der Hydroxyprolinausscheidung über den Harn bzw. der Aktivität der alkalischen Phosphatase bei der Fütterung zweier Rationen mit unterschiedlichem DCAB-Wert. Dies muss jedoch kritisch betrachtet werden, da sowohl das Hydroxyprolin als auch die alkalische Phosphatase relativ unspezifische Marker des Knochenstoffwechsels sind. Joyce et al. (1997) konnten keinen Unterschied in der Serum-Hydroxyprolinkonzentration bei unterschiedlichen DCAB-Werten in der Ration feststellen. Van Mosel und Corlett (1990) beobachteten sowohl bei einer Mg-reichen als auch bei einer Mg-armen Ration einen zur Geburt hin abnehmenden Plasma-Osteocalcinspiegel, welcher auf eine abnehmende Knochenformation hindeutet. Ebenfalls beobachteten sie eine in beiden Gruppen ansteigende Hydroxyprolinausscheidung nach der Geburt, welche jedoch auch von der postpartal stattfindenden Uterusinvolution herrühren könnte. Liesegang et al. (1998a,b) zeigten, dass die Knochenmobilisation bei gesunden und festliegenden Kühen ähnlich verläuft und vermuteten, dass der Grund für das Auftreten einer Hypokalzämie eher in einer schlechteren Ca-Absorption im Magen-Darm-Trakt zu suchen ist. Holtenius und Ekelund (2004) sind sogar

der Auffassung, dass weniger der laktationsbedingte Ca-Bedarf, sondern vielmehr Schwankungen in der Östrogenkonzentration den primären Faktor bei der Regulation des Knochenstoffwechsels darstellen. Van de Braak et al. (1987) vermuteten, dass die Knochenresorption im Rahmen der peripartalen Ca-Mobilisation vor allem bei älteren Kühen eine untergeordnete Rolle spielt und daher nur geringfügig zur Prävention einer peripartalen Hypokalzämie beiträgt. Bushinsky et al. (1997) dagegen stellten bei einem in vitro Versuch fest, dass eine reduzierte K-Konzentration durch die induzierte pH-Wert-Absenkung unter Laborbedingungen in der Lage sein kann, die Knochenresorption zu stimulieren. Der vorliegende Versuch kann diese Erkenntnis jedoch nicht bestätigen.

6.8 Säure-Basen-Haushalt

In der vorliegenden Studie hatten die unterschiedlichen K-Gehalte des Futters keinen Einfluss auf den gemessenen pH-Wert des Blutes. Auch im zeitlichen Kurvenverlauf ergaben sich keine nennenswerten pH-Wert-Änderungen. Somit wurde der pH-Wert durch die entsprechenden Regulationsmechanismen während des gesamten Versuchszeitraumes in engen Grenzen konstant gehalten. Die Ergebnisse der Blutgasbestimmung (siehe Anhang) des vorliegenden Versuchs zeigten ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Goff und Horst (1997a). Allerdings wurden die pH-Werte bei beiden Versuchen lediglich in venösem Blut bestimmt und bieten daher nur einen groben Anhaltspunkt für die aktuelle Stoffwechselsituation. Kessler (2000) fand höhere Blut-pH-Werte sowie einen tendenziell höheren Basenüberschuss und eine leicht erhöhte Bicarbonat-Konzentration bei einem erhöhten K-Angebot in der Ration. Hier erfolgte die Messung in arteriellem Blut, was den Säure-Basen-Status somit genauer widerspiegelt. Bei Mosel et al. (1993) riefen DCAB-Werte von -4 bzw. $+572.5$ meq/kg TS keine Unterschiede in den Blut-pH-Werten, den HCO_3^- -Konzentrationen und den pCO_2 -Werten beider Gruppen hervor. Auch bei Tucker et al. (1991) übte der DCAB-Wert keinen Einfluss auf die Blut-pH-Werte aus. Die HCO_3^- -Konzentrationen waren bei tieferen DCAB-Werten erniedrigt. In der Studie von Tauriainen et al. (1998) wurden Blut-pH-Werte, HCO_3^- -Konzentrationen und Basenüberschüsse durch niedrigere DCAB-Werte gesenkt. Die Bestimmung der Blutgasparameter in arteriellem Blut lässt Rückschlüsse auf den Säure-Basen-Status der Tiere zu. Der pH-Wert im Blut gibt Aufschluss darüber, in welche Richtung (azidotisch oder alkalotisch) die Störung sich bewegt. Anhand des pCO_2 -Wertes lässt sich beurteilen, ob eine respiratorisch oder metabolisch bedingte Störung vorliegt. Die Bicarbonat-Konzentration und noch stärker der Basenüberschuss

(base excess, BE) gelten als Parameter für die Beurteilung von nicht respiratorischen, also metabolischen, Störungen (Gäbel, 2000). Da das Rind im Vergleich zu seiner Körpermasse eine relativ kleine Lungenkapazität besitzt, übernimmt hier die Niere eine entscheidende Rolle bei der Regulation des Säure-Basen-Haushalts (Cakala, 1981). Laut Bender et al. (2003) zeigt der Harn im Gegensatz zum Blut bereits sehr früh saure oder alkalische Belastungen auf. Der Blut-pH wird durch spezielle Puffersysteme in engen Grenzen gehalten. Daher sprechen abweichende Werte für eine Dekompensation und somit für eine ernstzunehmende Störung des Säure-Basen-Haushalts. In der Gebärpäresseprophylaxe ist lediglich die Entwicklung einer kompensierten metabolischen Azidose erwünscht, welche weniger drastische Auswirkungen auf den Stoffwechsel besitzt. In diesem Fall erniedrigt sich nur der pH-Wert des Harns, nicht aber jener des Blutes. Eine Erniedrigung des Blut-pH-Wertes in azidotische Bereiche ist also unerwünscht und wurde in der hiesigen Studie auch nicht hervorgerufen. Allerdings war die kaliumarme Ration in der Lage, den Harn-pH-Wert sowie die NSB-Ausscheidung gegenüber der kaliumreichen Ration signifikant zu vermindern. Demnach wurde der Säure-Basen-Haushalt in der vorliegenden Studie also durchaus beeinflusst. Es wurde dabei jedoch keine kompensierte metabolische Azidose ausgelöst, denn trotz der signifikanten Erniedrigung des Harn-pH-Wertes und der NSBA in Gruppe K₁₅ bewegten sich die Werte beider Gruppen noch innerhalb des für Wiederkäuer typischen alkalischen Bereiches. Bei kationenreichen Rationen beläuft sich der Harn-pH-Wert durchschnittlich auf > 8.2 (Goff und Horst, 2003). Eine Reduktion der Kationenfraktion in der Ration vermindert den Harn-pH-Wert nur um einen kleinen Betrag auf ca. ≥ 7.8 . Der bei Holsteinkühen für eine Milchfieberprophylaxe optimale pH-Wert beträgt dagegen 6.2 – 6.8, was in der Regel nur durch den Zusatz von Anionen erreicht werden kann (Goff und Horst, 2003).

Aufgrund der für die Analysen benötigten grossen Harnmengen stammte der in der vorliegenden Studie gewonnene Harn nicht vollständig aus dem relativ sauberen Mittelstrahl. Verunreinigungen durch alkalisches Vaginalsekret könnten daher für die hohen pH-Werte ante partum mitverantwortlich gewesen sein.

Auch Roche et al. (2002) konnten einen kleinen, aber signifikanten pH-Wert-Abfall im Urin bei steigender K-Konzentration im Futter und sinkendem DCAB-Wert beobachten. Bei Tauriainen et al. (1998) waren die Harn-pH-Werte bei niedrigem DCAB-Wert in der Ration (-247 meq/kg TS) signifikant niedriger als bei hohen DCAB-Werten (+34 meq/kg TS). Auch in den Studien von Takagi und Block (1991a); Freeden (1988b); Tucker et al. (1991, 1992); Oetzel et al. (1991); Goff und Horst (1997a); Tauriainen et al. (1998) und Pehrson et al. (1999) fiel der pH-Wert bei niedrigen DCAB-Werten in der Ration signifikant ab. Moore et al. (2000)

zeigten, dass bei konstantem Blut-pH und gleichzeitig tiefem Harn-pH die metabolische Azidose kompensiert wurde. Bei Kessler (2000) wurde der pH-Wert des Harns durch das K-Angebot nicht wesentlich beeinflusst.

Die NSBA-Analyse der vorliegenden Studie ergab 3 Tage ante partum signifikant erniedrigte NSBA-Werte für Gruppe K₁₅ gegenüber der Vergleichsgruppe K₃₅. Bei Bender et al. (2003) bewirkte die Zufütterung saurer Salze ein deutliches Absinken der NSBA, während der Harn-pH-Wert weniger deutlich sank. Hieraus schlossen die Autoren, dass die NSBA Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt möglicherweise sensibler anzeigt als die Bestimmung des pH-Wertes. Das Absinken der NSBA im vorliegenden Versuch lässt also darauf schliessen, dass durch kaliumarme Fütterung eine Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes in Richtung kompensierte metabolische Azidose stattgefunden hat. Der im Rahmen der NSBA-Analyse ebenfalls bestimmte BSQ-Wert zeigte bereits ab 2 Wochen ante partum signifikante Gruppenunterschiede an und bekräftigt damit die aus der NSBA-Analyse gezogenen Schlüsse. Der BSQ ist ein von Diureseschwankungen unabhängiger Parameter und sollte Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes deshalb objektiver wiedergeben als die NSBA. Es bleibt allerdings zu beachten, dass der BSQ als Quotient lediglich eine abgeleitete Grösse darstellt und es daher nur selten zu Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen der NSBA- und der BSQ-Analyse kommen dürfte (Bender et al., 2003). Der unterschiedliche K-Gehalt beider Rationen schien also einen signifikanten Einfluss auf Harn-pH-Wert, NSBA und BSQ auszuüben, woraus geschlossen werden kann, dass die kaliumarme Fütterung zumindest eine geringfügige Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes bewirkt hat.

6.9 Aufnahme, scheinbare Verdaulichkeit und Retention

Während der präpartalen Versuchsphase unterschieden sich die Rationen nicht wie geplant alleine im K-Gehalt. Auch die Cl-Aufnahme der Gruppe K₁₅ war durch die geringeren Cl-Gehalte des kaliumreduzierten Raufutters gegenüber jener der Gruppe K₃₅ um ca. 65% erniedrigt. Der Grund für die verminderte Cl-Aufnahme liegt vermutlich in einem wesentlich erniedrigten Cl-Gehalt des kaliumarmen Heus begründet. Roche et al. (2002) stellten eine positive Korrelation zwischen dem K- und Cl-Gehalt in Weidegras fest. Deswegen erniedrigt sich im Falle einer K-Reduktion auch der Cl-Gehalt der Raufutters.

Das zum Ausgleich gefütterte Proteinkonzentrat war trotz eines ausreichenden Cl-Gehaltes nicht in der Lage, die Cl-Aufnahme der Gruppe K₁₅ jener der Gruppe K₃₅ anzugleichen. Hierfür war vermutlich die schlechte Akzeptanz des Proteinkonzentrates aufgrund der

eingemischten Harnstoff-Komponente verantwortlich. Die tägliche Ca- und Mg-Aufnahme beider Gruppen erfolgte relativ ausgeglichen. Die P-Aufnahme der Gruppe K₁₅ war gegenüber jener der Gruppe K₃₅ um bis zu 20 % erniedrigt, die Na-Aufnahme um bis zu 30 %. Beide Beobachtungen begründen sich vermutlich, ebenso wie im Falle des Cl, durch eine schlechte Aufnahme des Proteinkonzentrates. Die K-Aufnahme in Gruppe K₁₅ war gegenüber jener der Gruppe K₃₅ wie geplant um ca. 43 % erniedrigt. Die Kühe der Gruppe K₃₅ nahmen damit während der Vorbereitungsphase das ca. Siebenfache ihres Bedarfs an Kalium auf, während die Kühe der Gruppe K₁₅ das ca. Dreifache des Bedarfs zu sich nahmen.

Während der Bilanzperiode unterschied sich die Mineralstoffaufnahme der beiden Gruppen kaum, denn beide Gruppen erhielten, auf das metabolische Körpergewicht bezogen, die gleichen Rationen.

Bei der Berechnung von Retention und scheinbarer Verdaulichkeit ergaben sich bezüglich der Mineralstoffe Ca, P, Mg und K am ersten Bilanztag in Gruppe K₁₅ teilweise (Mg, K) signifikant tiefere Werte. Die negativen Werte des ersten Bilanztages könnten eventuell durch einen verminderten Intake in Verbindung mit einer erhöhten Ausscheidung über Kot und Harn zustande gekommen sein. Eine weitere mögliche Erklärung liegt in der Tatsache, dass sich die Parameter Retention und scheinbare Verdaulichkeit, anders als beispielsweise die Konzentrationen von Harn oder Kot, auf die mengenmässige Nährstoffaufnahme und Nährstoffausscheidung beziehen, welche jedoch von Kuh zu Kuh starken individuellen Schwankungen unterworfen sind. Zudem können mit der Berechnung der scheinbaren Verdaulichkeit keine Aussagen über die tatsächliche Absorption getroffen werden, weil hier die im Verdauungstrakt stattfindende Sekretion nicht berücksichtigt wird. Es muss weiterhin beachtet werden, dass die Retention und die scheinbare Verdaulichkeit lediglich berechnete Grössen darstellen. Demzufolge sind beide Parameter im Zweifelsfall weniger aussagekräftig als die tatsächlich gemessenen Versuchsdaten.

6.10 Bilanzen des Ca-, P- und Mg-Stoffwechsels

Die präpartale Fütterung von Rationen mit unterschiedlichem K-Gehalt schien in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Einfluss auf den postpartalen Ca-Stoffwechsel auszuüben. Dennoch weisen die Ergebnisse insgesamt auf eine verbesserte Ca-Mobilisierung und damit auf einen tendenziell verbesserten postpartalen Ca-Stoffwechsel durch eine präpartale kaliumarme Fütterung hin. Möglicherweise benötigte die Aktivierung der Ca-Homöostase-Mechanismen in Gruppe K₃₅ längere Zeit und der PTH-Spiegel sowie der 1,25(OH)₂VitD-

Spiegel erhöhten sich durch die kaliumreiche Fütterung erst später als in Gruppe K₁₅. Vermutlich lag der DCAB-Wert der kaliumarmen Ration in Gruppe K₃₅ jedoch zu hoch, um signifikante Gruppenunterschiede hervorzurufen. Auch die geringe Anzahl der Kühe könnte Ursache für fehlende signifikante Gruppenunterschiede sein. Aufgrund des aufwendigen Versuchsaufbaus war es jedoch nicht möglich, den Versuch mit einer grösseren Anzahl an Tieren durchzuführen.

Bezüglich des P-Stoffwechsels liessen sich grösstenteils keine signifikanten Gruppenunterschiede feststellen. Es waren jedoch Tendenzen erkennbar, welche vermuten lassen, dass in Gruppe K₁₅ die PTH-Wirkung bereits zu einem früheren Zeitpunkt eintrat als in Gruppe K₃₅ und aufgrund einer schnelleren Normalisierung des Plasma-P-Spiegels bereits zeitiger wieder nachliess. Retention und scheinbare Verdaulichkeit könnten auf eine verbesserte P-Absorption (schnellere 1,25(OH)₂VitD-Wirkung) zu Beginn der Bilanzperiode und eine anschliessend wieder abnehmende Konzentration an 1,25(OH)₂VitD hindeuten, welche ab der Mitte der Bilanzperiode die Verminderung der Absorption bewirkt haben könnten.

Abgesehen von einer signifikant tieferen Mg-Ausscheidung über den Harn in Gruppe K₁₅ sowie einer signifikant tieferen Mg-Retention am Bilanztag 1 in selbiger Gruppe konnte keine signifikante Beeinflussung des Mg-Stoffwechsels durch die Versuchsrationen festgestellt werden.

6.11 Schlussfolgerungen

Dem Versuchsaufbau lag folgende Hypothese zugrunde: Es wurde vermutet, dass sich der DCAB-Wert einer Ration durch eine Reduzierung des K-Gehaltes vermindern und eine K-arme Fütterung sich infolge einer Beeinflussung des Stoffwechsels in Richtung einer metabolischen Azidose positiv auf den peripartalen Ca-Stoffwechsel von Milchkühen auswirken würde.

In der vorliegenden Studie konnte durch eine Reduktion des K-Gehaltes in der Versuchsration tatsächlich die physiologischerweise vorherrschende alkalotische Stoffwechsellage vermindert werden. Eine saure Stoffwechsellage wurde jedoch aufgrund des positiven DCAB-Wertes der K-armen Ration nicht hervorgerufen. Trotzdem kann davon ausgegangen werden, dass entsprechend der Theorie von Goff (2000) die Konformation der PTH-Rezeptoren in Gruppe K₁₅ weniger beeinträchtigt wurde und eine gegenüber Gruppe K₃₅ leicht verbesserte PTH-Bindung stattgefunden hat. Diese Theorie wird durch die signifikant höheren 1,25(OH)₂VitD-Konzentrationen im Serum der Gruppe K₁₅ bestätigt. Die Gruppenunterschiede waren in

vielen Fällen (Plasma-Ca-Konzentration, Plasma-P-Konzentration) nicht signifikant, die Summe der Resultate lässt jedoch erkennen, dass durch die Reduktion des K-Gehaltes der präpartalen Ration der Stoffwechsel in Richtung einer Azidose beeinflusst wird. Somit wird die Hypothese durch den vorliegenden Versuch prinzipiell bestätigt, jedoch liessen sich nicht in allen Fällen mathematische Signifikanzen nachweisen. So könnte z.B. die geringe Anzahl an Versuchskühen für die mangelnde mathematische Aussagefähigkeit mit verantwortlich sein. Die Plasma-Ca-Gehalte der Gruppe K₁₅ erreichten tendenziell höhere Werte, während die Harn-pH-Werte in Gruppe K₁₅ generell tiefer lagen als in Gruppe K₃₅. Der Verlauf der 1,25(OH)₂VitD-Konzentration weist darauf hin, dass bei den Kühen der kaliumarm gefütterten Versuchsgruppe eine effizientere Ca-Absorption stattgefunden hat. Die Ergebnisse weisen weiter darauf hin, dass mit tieferen DCAB-Werten eine azidotische Stoffwechsellage und eine damit verbundene prophylaktische Wirkung bezüglich der Entwicklung einer Gebärpause prinzipiell erreicht werden könnte. Alleine durch eine Reduktion des K-Gehaltes auf 15g/kg TS ist es jedoch nicht möglich, signifikante Veränderungen im Ca-Stoffwechsel hervorzurufen. Hingegen konnte gezeigt werden, dass der K-Gehalt einen grossen Einfluss auf den DCAB-Wert der Ration ausübt. Der DCAB-Wert der K-reichen Ration lag mit 560 meq/kg TS mehr als doppelt so hoch als jener der K-armen Ration (230 meq/kg TS). Somit erscheint der Ansatz, den K-Gehalt der Ration zu senken im Hinblick auf die Milchfieberprophylaxe sinnvoll. Er ist jedoch als alleinige Massnahme wegen der ungenügenden Reduktion des pH-Wertes nicht zu empfehlen. Stattdessen könnte eine Kombination mit moderaten Mengen an sauren Salzen den DCAB-Wert auf das empfohlene Mass reduzieren, ohne dabei die Palatabilität der Ration zu gefährden. Wie Versuche von Oba et al. (2007) zeigten, scheint es zudem möglich, den DCAB-Wert von Heu durch eine Düngung mit KCl auf ein wirkungsvolles Mass zu reduzieren, wobei hier vor allem der steigende Cl-Gehalt des Heus für die Senkung des DCAB-Wertes verantwortlich zu sein scheint.

Weitere Untersuchungen könnten zeigen, ob es möglich ist, den K-Gehalt des Raufutters unter praktischen Bedingungen auf Werte unter 15 g/kg TS zu senken und inwiefern hierdurch DCAB-Werte erreicht werden können, die zur Milchfieberprophylaxe geeignet wären.

Die Knochenmarker haben sich als geeignete Parameter für die Beurteilung des peripartalen Knochenstoffwechsels erwiesen. Die Versuchsergebnisse zeigen ebenfalls, dass die Parameter NSBA und BSQ schon frühzeitig auf solche Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes ansprechen, welche durch eine Blutgasmessung noch nicht erfasst werden. Beide Parameter scheinen also als geeignete, nicht invasive Masszahlen zur Evaluierung des Säure-Basen-Status im Rahmen der Milchfieberprophylaxe in Frage zu kommen.

7 Literaturverzeichnis

Abu Damir H., Philippo M., Thorp B.H., Milne J.S., Dick L., Nevison I.M. (1994): Effects of dietary acidity on calcium balance and mobilisation, bone morphology and 1,25 dihydroxyvitamin D in prepartal dairy cows.

Res. Vet. Sci. 56: 310-318

Allen W.M., Sansom B.F. (1985): Milk fever and calcium metabolism.

J. Vet. Pharmacol. Ther. 8: 19-29

Beck N., Webster S.K. (1976): Effects of acute metabolic acidosis on parathyroid hormone action and calcium mobilization.

Am. J. Physiol. 230: 127-131

Beede D.K. (1992a): The DCAD concept: Transition rations for dry pregnant cows.

Feedstuffs 64: 12-19

Beede D.K., Risco C.A., Donovan G.A., Wang C., Archbald L.F., Sanchez W.K. (1992b): Nutritional management of the late pregnant dry cow with particular reference to dietary cation-anion difference and calcium supplementation.

The Bovine Proceedings 24: 51-55

Block E. (1984): Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever.

J. Dairy Sci. 67: 2939-2948

Block E. (1994): Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows.

J. Dairy Sci. 77: 1437-1450

Blum J.W., Fischer J.A. (1974): Ätiologie, Pathophysiologie und Prophylaxe der hypocalcaemischen Gebärfähigkeit des Rindes – Eine Übersicht.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 116: 603-628

Bender S., Gelfert C.-C., Staufenbiel R. (2003): Einsatz der Harnuntersuchung zur Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts in der Bestandsbetreuung von Milchkuhherden.

Tierärztl. Prax. 31(G): 132-142

Braun U., Jehle W., Siegwart N., Bleul U., Hässig M. (2006): Behandlung der Gebärpause mit hochdosiertem Kalzium.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 148: 121-129

Breves G., Praechter C., Schröder B. (1999): Calcium metabolism in ruminants – Physiological aspects and effects of anion rich diets.

Proc. Soc. Nutr. Physiol. 8: 27-35

Bronner F. (2003): Mechanisms of intestinal calcium absorption.

Journal of Cellular Biochemistry 88: 387-393

Burnell J.M. (1971): Changes in bone sodium and carbonate in metabolic acidosis and alkalosis in the dog.

The Journal of clinical investigation 50: 327-331

Bushinsky D.A., Riordon D.R., Chan J.S., Krieger N.S. (1997): Decreased potassium stimulates bone resorption.

Am. J. Physiol. 272 (6 Pt 2): F774-780

Byers D.I. (1993): What is DCAB (dietary cation-anion balance) and what is the potential use in dry and lactating rations ?

The Bovine Practitioner 27: 154-158

Byers D.I. (1994): Management considerations for successful use of anionic salts in dry-cow diets.

The Compendium 16: 237-242

Cakala S. (1981): Zur Entstehung der Azidose und der damit bedingten Stoffwechselstörungen der Wiederkäuer.

Mh. Vet.-Med. 36: 290-294

Carstanjen B. (2006): Einsatz biochemischer Knochenstoffwechselmarker in der Veterinärmedizin.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119: 425-435

Chan P.S., West J.W., Bernard J.K. (2006): Effect of prepartum dietary calcium on intake and serum and urinary mineral concentrations of cows.

J. Dairy Sci. 89: 704-713

Charbonneau E., Pellerin D., Oetzel G.R. (2006) : Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows : A meta-analysis.

J. Dairy Sci. 89: 537-548

Christenson R.H. (1997): Biochemical markers of bone metabolism: An overview.

Clinical Biochemistry 30: 573-589

Constable P.D. (1999): Fluid and electrolyte therapy.

Food Anim. Pract. 15: 447-471

Curtis C.R., Erb H.N., Sniffen C.J., Smith R.D. (1984): Epidemiology of parturient paresis: predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management.

J. Dairy Sci. 67: 817-825

Danuser J., Luginbühl J., Gaillard C. (1988) : Krankheiten und Abgangsursachen bei schweizerischen Milchkühen : 1. Häufigkeiten und « Wiederholbarkeiten » von Krankheiten.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 130: 149-163

Danuser J., Gaillard C. (1990) : Krankheiten und Abgänge bei schweizerischen Milchkühen : 2. Abgänge und Beziehungen zwischen Krankheiten und Milchleistungsparametern.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 132: 301-310

Demers L.M. (2001): Bone-specific alkaline phosphatase. Aus: Bone markers (Eastell R., Baumann M., Hoyle N., Wiczorek L.) Proceedings of an international workshop held in Geneva, Switzerland in March 2000

Dooley J.F., Turnquist L.J., Racich L. (1979): Kinetic determination of serum sorbitol dehydrogenase activity with a centrifugal analyzer.

Clin. Chem. 25: 2026-2029

Ebeling P.R. (2001): Potential candidates for bone turnover markers-N-telopeptide cross-links of type I collagen (NTX). Aus: Bone markers (Eastell R., Baumann M., Hoyle N., Wiczorek L.) Proceedings of an international workshop held in Geneva, Switzerland in March 2000

Edmonson A.J., Lean J., Weaver L.D., Farver T., Webster G. (1989): A body condition scoring chart for Holstein dairy cows.

J. Dairy Sci. 72: 68-78

Erdman R. (1993): Dietary buffers and anion-cation balance in relation to acid-base status, feed intake and milk composition in the dairy cow.

Acta Vet. Scand. Suppl. 89: 83-91

Ender F., Dishington I.W., Helgebostad A. (1971): Calcium balance studies in dairy cows under experimental induction and prevention of hypocalcaemic paresis puerperalis.

Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. 28: 233-256

Eyre D.R., Paz M.A., Gallop P.M. (1984): Cross-linking in collagen and elastin.

Ann. Rev. Biochem. 53: 717-48

Fonnesbeck P.V., Kearl L.C., Harris L.E. (1975): Feed grade biuret as a protein replacement for ruminants. A review.

J. Anim. Sci. 40 (6): 1150-1184

Freedden A.H., DePeters E.J., Baldwin R.L. (1988a): Effects of acid-base disturbances caused by differences in dietary fixed ion balance on kinetics of calcium metabolism in ruminants with high calcium demand.

J. Anim. Sci. 66: 159-173

Freeden A.H., DePeters E.J., Baldwin R.L. (1988b): Characterization of acid-base disturbances and effects on calcium and phosphorus balances of dietary fixed ions in pregnant or lactating does.

J. Anim.Sci. 66: 174-184

Fried R., Hoeflmayr J., Velösy G. (1972): A new, highly sensitive method for the determination of chloride in body fluids without protein precipitation.

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 10: 280

Fürll M. (1993): Diagnostik und Therapie chronischer Störungen des Säure-Basen-Haushaltes (SBH) bei Rindern.

Collegium veterinarium XXIV: 49-54

Fürll M., Eckermann W., Amin M. (1994): Säure-Basen- und Mineralstoff-Haushalt bei gesunden Kühen im geburtsnahen Zeitraum.

Tierärztl. Umsch. 49: 107-115

Fürll M., Jäkel L., Bauerfeld J., Groppel B. (1996): Gebärpareseprophylaxe mit „Anionen-rationen“.

Collegium veterinarium XXVI: 31-34

Gäbel G. (2000): Säure-Basen-Haushalt / Diagnostische Bedeutung der Plasmaparameter
Aus: (Engelhardt W.v., Breves G.) Physiologie der Haustiere, 2000, Enke Verlag, Stuttgart

Garnero P., Delmas P.D. (1996): Measurements of biochemical markers: Methods and limitations. Aus: Bilezikian J.P., Raisz L.G., Rodan G.A., (eds), Principles of Bone Biology, 1st edn. Pp. 1277-1291. Academic Press, San Diego, CA

Gaucheron F. (2005): The minerals of milk.

Reprod. Nutr. Dev. 45: 473-483

Gaynor P.J., Mueller F.J., Miller J.K., Ramsey N., Goff J.P., Horst R.L. (1989): Parturient Hypokalcemia in Jersey Cows fed Alfalfa Haylage-based diets with different cation to anion rations.

J. Dairy Sci. 72: 2525-2531

Gerloff B.J. (1988): Feeding the dry cow to avoid metabolic disease.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 4: 379-390

Goff J.P. (2006a): Macromineral Physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders.

Anim. Feed Sci. and Technol. 126: 237-257

Goff J.P. (2006b): Major Advances in our understanding of nutritional influences on bovine health.

J. Dairy Sci. 89: 1292-1301

Goff J.P., Ruiz R., Horst R.L. (2004): Relative acidifying activity of anionic salts commonly used to prevent milk fever.

J. Dairy Sci. 87: 1245-1255

Goff J.P. (2004): Macromineral disorders of the transition cow.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 20: 471-494

Goff J.P., Horst R.L. (2003): Role of acid-base physiology on the pathogenesis of parturient hypocalcaemia (milk fever) – the DCAD theory in principal and practice.

Acta Vet. Scand. Suppl. 97: 51-56

Goff J.P. (2000): Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 16: 319-337

Goff J.P. (1999): Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15: 619-639

Goff J.P., Horst R.L. (1997a): Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows.

J. Dairy Sci. 80: 176-186

Goff J.P., Horst R.L. (1997b): Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders.

J. Dairy Sci. 80: 1260-1268

Goff J.P., Horst R.L., Jardon P.W., Borelli C., Wedam J. (1996): Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows.

J. Dairy Sci. 79: 378-383

Goff J.P., Reinhardt A., Horst R.L. (1995a): Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows.

J. Dairy Sci. 78: 2388-2394

Goff J.P., Reinhardt T.A., Beitz D.C., Horst R.L. (1995b): Breed affects tissue vitamin D receptor concentration in periparturient dairy cows: A milk fever risk factor?

J. Dairy Sci. 78 Suppl.1: 184

Goff J.P., Horst R.L. (1994): Calcium salts for treating hypocalcemia: carrier effects, acid-base balance, and oral versus rectal administration.

J. Dairy Sci. 77: 1451-1456

Goff J.P., Horst R.L. (1993): Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle.

J. Dairy Sci. 76: 101-108

Goff, J.P. (1992): Cation-anion difference of diets and its influence on milk fever and subsequent lactation: The good and the bad news.

Proc. Cornell Nutr. Conf. for Feed Manufacturer: 148-157

Goff J.P., Horst R.L., Mueller F.J., Miller J.K., Kiess G.A., Dowlen H.H. (1991a): Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-Dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever.

J. Dairy Sci. 74: 3863-3871

Goff J.P., Reinhardt T.A., Horst R.L. (1991b): Enzymes and factors controlling vitamin D metabolism and action in normal and milk fever cows.

J. Dairy Sci. 74: 4022-4032

Goff J.P., Reinhardt T.A., Beckman M.J., Horst R.L. (1990): Contrasting effects of exogenous 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25-(OH)₂D] versus endogenous 1,25(OH)₂D, induced by dietary calcium restriction, on vitamin D receptors.

Endocrinology 126: 1031-1035

Goff J.P., Kehrli M.E., Horst R.L. (1989a): Periparturient hypocalcemia in cows: Prevention using intramuscular parathyroid hormone.

J. Dairy Sci. 72: 1182-1187

Goff J.P., Littledike E.T., Horst R.L. (1986): Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: prevention of hypocalcemic parturient paresis.

J. Dairy Sci. 69: 2278-2289

Green J. (1994): The physicochemical structure of bone: cellular and noncellular elements.

Miner. Electrolyte Metab. 20: 7-15

Greene L.W., Fontenot J.P., Webb K.E. Jr. (1983): Effect of dietary potassium on absorption of magnesium and other macroelements in sheep fed different levels of magnesium.

J. Anim. Sci. 56: 1208-1213

Grummer R. (1996): Close-up dry period: Feeding Management for a smooth transition. Aus: Advances in dairy technology, Kennely J.(ed.): Proc. of the 1996 Western Canadian Dairy Seminar, Canada 8: 23-38

Gürtler H., Schweigert F.J. (2000): Physiologie der Laktation.

Aus: (Engelhardt W.v., Breves G.) Physiologie der Haustiere, 2000, Enke Verlag, Stuttgart

Guillemant J.A., Accarie C.M., Gueronniere V., Guillemant S.E. (2003): Different acute responses of serum type I collagen telopeptides, CTX, NTX and ICTP, after repeated ingestion of calcium.

Clin. Chim. Acta 337: 35-41

Gundberg C.M. (2001): Osteocalcin. Aus: Bone markers (Eastell R., Baumann M., Hoyle N., Wiczorek L.) Proceedings of an international workshop held in Geneva, Switzerland in March 2000

Hanai H., Brennan, L., Cheng L., Goldmann E., Chorev M., Levine M.A., Sacktor B., Liang C.T. (1990): Downregulation of parathyroid hormone receptors in renal membranes from aged rats.

Am. J. Physiol. 259: F444-F450

Harris D.J. (1981): Factors Predisposing to parturient paresis.

Austr. Vet. J. 57: 357-361

Hess H.D., Kessler J., Liesegang A., Chiappi C.M.L. (2006): Anionische Salze in der Milchviehfütterung.

Agrarforschung 13(5): 188-193

Hollis B.W., Draper H.H., Burton J.H., Etches R.J. (1981): A hormonal assessment of bovine parturient paresis: Evidence for a role of oestrogen.

J. Endocr. 88: 161-171

Holtenius K., Ekelund A. (2005): Biochemical markers of bone turnover in the dairy cow during lactation and the dry period.

Res. Vet. Sci. 78: 17-19

Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. (2005): Adapting to the transition between gestation and lactation: Differences between rat, human and dairy cow.

J. Mammary Gland Biol. Neoplasia 10: 141-156

Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. (2003): Role of vitamin D in calcium homeostasis and its use in prevention of bovine periparturient paresis.

Acta vet. scand. Suppl. 97: 35-50

Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. (1997): Strategies for preventing milk fever in dairy cattle.

J. Dairy Sci. 80: 1269-1280

Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. (1994): Calcium and Vitamin D Metabolism in the dairy cow.

J. Dairy Sci 77: 1936-1951

Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. (1990): Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor.

Endocrinology 126: 1053-1057

Horst R.L. (1986): Regulation of Calcium and Phosphorus homeostasis in the dairy cow.

J. Dairy Sci. 69: 604-616

Horst R.L., Jorgensen N.A., DeLuca H.F. (1978): Plasma 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in paretic dairy cows.

Am. J. Physiol. 235: E634-E637

Joyce P.W., Sanchez W.K., Goff J.P. (1997): Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa.

J. Dairy Sci. 80: 2866-2875

Kawana K., Takahashi M., Hoshino H., Kushida K. (2002): Comparison of serum and urinary C-terminal telopeptide of type I Collagen in aging, menopause and osteoporosis.

Clin. Chim. Acta 316: 109-115

Kamphues J. (1996): Das DCAB-Konzept in der Gebärpäresese prophylaxe.

Übersicht. Tierernähr. 24: 129-135

Kaune R. (2000): Knochenstoffwechsel. Aus: (Engelhardt W.v., Breves G.) Physiologie der Haustiere, 2000, Enke Verlag, Stuttgart

Kocabagli N., Riond J-L., Spichiger U.E., Wanner M. (1995): Parathyroid hormone-related protein and calcium homeostasis during the periparturient period of dairy cows.

Am. J. Vet. Res. 56: 380-385

Kessler J. (1996a): Fütterungsprophylaxe der hypokalzämischen Gebärpärese. Zusammenfassung verschiedener Referate der „Schweizerischen Tierärztetage 1996, Biel (GST)“.

Kessler J. (1996b): Le potassium: un minéral mal connu.

Pers. Mitt.

Kessler J. (2000): Kaliumreiches Wiesenfutter belastet den Stoffwechsel der Milchkuh. *Ag-rarforschung* 7: 466-471

Leary E.T. (2001): C-telopeptides. Aus: Bone markers (Eastell R., Baumann M., Hoyle N., Wiczorek L.) Proceedings of an international workshop held in Geneva, Switzerland in March 2000

Leclerc H., Block E. (1989): Effects of reducing dietary cation-anion balance for prepartum dairy cows with specific reference to hypocalcemic parturient paresis.

Can. J. Anim. Sci. 69: 411-423

Lesch S., Gelfert C.-C., Staufenbiel R. (2006): Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen.

Prakt. Tierarzt 87: 380-388

Liesegang A., Eicher R., Kraenzlin M., Rüschi P., Wanner M., Riond J.-L. (1998a): Bestimmung von Knochenmarkern bei Milchkühen mit Gebärparese.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 140: 405-411

Liesegang A., Sassi M.-L., Risteli J., Eicher R., Wanner M., Riond J.-L. (1998b): Comparison of bone resorption markers during hypocalcemia in dairy cows.

J. Dairy Sci. 81: 2641-2622

Liesegang A., Eicher R., Sassi M.-L., Risteli J., Kraenzlin M., Riond J.-L., Wanner M. (2000): Biochemical markers of bone formation and resorption around parturition and during lactation in dairy cows with high and low standard milk yields.

J. Dairy Sci. 83: 1773-1781

Liesegang A. (2000): Anwendung von Knochenmarkern in der Veterinärmedizin.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 142: 613-623

Liesegang A. (2003): Possibilities of monitoring bone metabolism in ruminants – an overview of the methods in use.

Acta Vet. Scand. Suppl. 97: 23-28

Liesegang A., Risteli J., Wanner M. (2006): The effects of first gestation and lactation on bone metabolism in dairy goats and milk sheep.

Bone 38: 794-802

Littlejohn E.T., Goff J.P. (1987): Interactions of calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D that influence their status in domestic meat animals.

J. Anim. Sci. 65: 1727 –1743

Manolagas S.C., Kousteni S., Jilka R.L. (2002): Sex steroids and bone.

Rec. Prog. Horm. Res. 57: 385-409

Martens H. (1995): Die Konzentration von Mineralstoffen im Plasma von Wiederkäuern: Geeigneter Parameter zur Beurteilung der Mineralstoffversorgung ?

Tierärztl. Umschau 50: 321-326

Martens H. (2000): Physiologie des Magen-Darm-Kanals/ Pathophysiologie/ Störungen der Mg^{2+} -Resorption. Aus: (Engelhardt W.v., Breves G.) Physiologie der Haustiere, 2000, Enke Verlag, Stuttgart

Martens H., Schweigel M. (2003): Effekte des Kaliums auf den Mg- und Ca-Stoffwechsel der Kuh: Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 145: 577-583

Martig J. (2002):Hypokalzämische Gebärlähmung, aus: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, G.Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber, G. Rosenberger, 4. Aufl.: 1245-1254

Massey C.D., Wang C., Donovan A., Beede D.K. (1993): Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows.

J. Am. Vet. M. Ass. 203: 852-853

Mayer G.P., Blum J.W., Deftos L.J. (1975): Diminished prepartal plasma calcitonin concentration on cows developing parturient hypocalcemia.

Endocrinology 96(6): 1478-1485

Mayer G.P., Ramberg C.F.,jr., Kronfeld D.S. (1969): Calcium homeostasis in the cow.

Clinical Orthopaedics 62: 79-94

Methodenbuch Band III des Verbandes deutscher landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten, Verlag J. Neumann-Neudamm (1976)

Moore S.J., VandeHaar M.J., Sharma B.K., Pilbeam T.E., Beede D.K., Bucholtz H.F., Liesman J.S., Horst R.L., Goff J.P. (2000): Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows.

J. Dairy Sci. 83: 2095-2104

Moss D.W. (1982): Alkaline Phosphatase Isoenzymes.

Clin. Chem. 28 (10): 2007-2016

Naumann C., Bassler R. (1997)

Die chemische Untersuchung von Futtermitteln. Methodenbuch, Vol. 3, VDLUFA-Verlag, Darmstadt, Deutschland

Oba M., Hohm R., McKenzie R., Dow T. (2007): Fertilization using potassium chloride decreased the DCAD of timothy hay.

ADSA, PSA, AMPA, ASAS, Joint Annual Meeting, San Antonio, Texas

Oetzel G.R., Olson J.D., Curtis C.R., Fettman M.J. (1988): Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows.

J. Dairy Sci. 71: 3302-3309

Oetzel G.R., Fettman M.J., Hamar D.W., Olson J.D. (1991): Screening of anionic salts for palatability, effects on acid-base status, and urinary calcium excretion in dairy cows.

J. Dairy Sci. 74: 965-971

Oetzel G.R. (1991): Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle.

J. Dairy Sci. 74: 3900-3912

Oetzel G.R., Barmore J.A. (1993): Intake of a concentrate mixture containing various anionic salts fed to pregnant, nonlactating dairy cows.

J. Dairy Sci. 76: 1617-1623

Oetzel G.R. (2002a): Milk fever.

Encyclopedia of Dairy Science, Volume 2: 824-830

Oetzel G.R. (2002b): Anionic salts.

Encyclopedia of Dairy Science, Volume 2: 985-991

Pehrson B., Svensson C., Gruvaeus I., Virkki M. (1999): The influence of acidic diets on the acid-base balance of dry cows and the effect of fertilization on the mineral content of grass.

J. Dairy Sci. 82: 1310-1316

Philippo M., Reid G.W., Nevison I.M. (1994): Parturient hypocalcaemia in dairy cows: effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones.

Res. Vet. Sci. 56: 303-309

Radostits, O.M., Blood D.C., Gay C.C. (2000): Veterinary Medicine 9th ed. Bailliere Tindall, Philadelphia, PA

Ramberg C.F., Johnson E.K.Jr., Fargo R.D., Kronfeld D.S. (1984): Calcium homeostasis in cows, with special reference to parturient hypocalcemia.

Am. J. Physiol. 246: R698-R704

RAP (1999): Fütterungsempfehlungen und Nährwerttabellen für Wiederkäuer. (4. überarb. Aufl.), 327S., Zollikofen, Landwirtschaftliche Lehrmittelzentrale

Reinhardt T.A., Horst R.L. (1990): Parathyroid hormone down-regulates 1,25-dihydroxyvitamin D receptors (VDR) and VDR messenger ribonucleic acid in vitro and blocks homologous upregulation of VDR in vivo.

Endocrinology 127 (2): 942-8

Riond J.-L., Kocabagli N., Toromanoff A., Wanner M. (1995): La parathyroid hormone-related protein et l'homéostasie du calcium.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 137: 117-123

Riond J.-L., Kocabagli N., Cloux F., Wanner M. (1996): Parathyroid hormone-related protein in the colostrum of paretic post parturient dairy cows.

Vet. Rec. 138: 333-334

Risteli L., Risteli J. (1993): Biochemical markers of bone metabolism.

Ann. Med. 25: 385-393

Roche J.R., Morton J., Kolver E.S. (2002): Sulfur and chlorine play a non-acid base role in periparturient calcium homeostasis.

J. Dairy Sci. 85: 3444-3453

Roche J.F. (2006): The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency.

Anim. Repr. Sci. 96: 282-296

Romo G.A., Kellems R.O., Powell K., Wallentine M.V. (1991): Some blood minerals and hormones in cows fed variable mineral levels and ionic balance.

J. Dairy Sci. 74: 3068-3077

Rude R.K., Oldham S.B., Sharp C.F.Jr., Singer F.R. (1978): Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 47 (4): 800-806

Sanchez W. K., Beede D. K. (1994): Interactions of sodium, potassium, and chloride on lactation, acid-base status, and mineral concentrations.

J. Dairy Sci. 77: 1661-1675

Schönau E., Rauch F. (1997): Markers of bone and collagen metabolism – Problems and Perspectives in Paediatrics.

Horm. Res. 48 Suppl.5: 50-59

Schonewille J.Th., Van't Klooster A.Th., Dirkzwager A., Beynen A.C. (1994a): Stimulatory effect of an anion (chloride)-rich ration on apparent calcium absorption in dairy cows.

Livestock Production Science 40: 233-240

Schonewille J.Th., Van't Klooster A.Th., Beynen A.C. (1994b): The addition of extra calcium to a chloride-rich ration does not affect the absolute amount of calcium absorbed by non-pregnant, dry cows.

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 72: 272-280

Schweigel M., Martens H. (2000): Magnesium transport in the gastrointestinal tract.
Front. Biosci. 5: d666-677

Shappell N.W., Herbein J.H., Deftos L.J., Aiello R.J. (1987):
Effects of dietary calcium and age on parathyroid hormone, calcitonin and serum and milk
minerals in the periparturient dairy cow.
J. Nutr. 117: 201-207

Stewart P.A. (1983): Modern quantitative acid-base chemistry.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 61: 1444-1461

Stöber M. (2002): Osteomalazie / Knochenerweichung.
Aus: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber, G.
Rosenberger, 4. Aufl.: 1011-1016

Stöber M., Scholz H. (2002): Hypomagnesämische Tetanien.
Aus: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber, G.
Rosenberger, 4. Aufl.: 1090-1101

Swaminathan R. (2001): Biochemical markers of bone turnover.
Clin. Chim. Acta 313: 95-105

Takagi H., Block E. (1991a): Effects of manipulating dietary cation-anion balance on mac-
romineral balance in sheep.
J. Dairy Sci. 74: 4202-4214

Takagi H., Block E. (1991b): Effects of various dietary cation-anion balances on response to
experimentally induced hypocalcemia in sheep.
J. Dairy Sci. 74: 4215-4224

Takagi H., Block E. (1991c): Effects of reducing dietary cation-anion balance on calcium
kinetics in sheep.
J. Dairy Sci. 74: 4225-4237

Tauriainen S., Sankari S., Pyörälä, S., Syrjälä-Qvist L. (1998): Effect of anionic salts in concentrate mixture and calcium intake on some blood and urine minerals, acid-base balance and feed intake of dry pregnant cows on grass silage based feeding.

Agr. Food Sci. Finl. 7: 523-533

Thilsing-Hansen T., Jørgensen R.J., Enemark J.M.D., Larsen T. (2002): The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis.

J. Dairy Sci. 85: 1855-1862

Tucker W.B., Hogue J.F., Waterman D.F., Swenson T.S., Xin Z., Hemken R.W., Jackson J.A., Adams G.D., Spicer L.J. (1991): Role of Sulfur and Chloride in the Dietary Cation-Anion Balance Equation for lactating Dairy Cattle.

J. Anim. Sci. 69: 1205-1213

Tucker W.B., Hogue J. F., Adams G. D., Aslam M., Shin I. S., Morgan G. (1992): Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium.

J. Anim. Sci. 70: 1238-1250

Ueda A. (1999): Relationship among milk density, composition, and temperature.

Dissertation, University of Guelph

Underwood E.J., Suttle N.F. (1999): "The Mineral Nutrition of Livestock" 3rd Edition, CABI Publishing

Vagg M.J., Payne J.M. (1970): The effect of ammonium chloride induced acidosis on calcium metabolism in ruminants.

Br. Vet. J. 126: 531-537

Van de Braak A.E., Van't Klooster A.Th., Goedegebuure S.A., Faber J.A.J. (1987): Effects of calcium and magnesium intakes and feeding level during the dry period on bone resorption in dairy cows at parturition.

Res. Vet. Sci. 43: 7-12

Van Mosel M., Corlett S.C. (1990): Assessment of bone turnover in the dry period of dairy cows by measurement of plasma bone GLA protein, total plasma alkaline phosphatase activity and urinary hydroxyproline.

Exp. Physiol. 75: 827-837

Van Mosel M., Van't Klooster A.Th., Wouterse H.S. (1991): Effects of a deficient magnesium supply during the dry period on bone turnover of dairy cows at parturition.

The Veterinary Quarterly 13 (4): 199-208

Van Mosel M., Van't Klooster A.Th., Van Mosel F., Van der Kuilen J. (1993): Effects of reducing dietary $[(Na^+ + K^+) - (Cl^- + SO_4^{2-})]$ on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition.

Res. Vet. Sci. 54: 1-9

Van Mosel M., Wouterse H.S., Van't Klooster A.Th., (1994): Effects of reducing dietary $[(Na^+ + K^+) - (Cl^- + SO_4^{2-})]$ on bone in dairy cows at parturition.

Res. Vet. Sci. 56: 270-276

Van Soest P.J., Robertson J.B., Lewis B.A. (1991): Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition.

J. Dairy Sci. 74: 3583-3597

Wanner M. (2006): Milchviehfütterung.

Skript zur Vorlesung

Wiggers K.D., Nelson D.K., Jacobson N.L. (1975): Prevention of parturient paresis by a low-calcium diet prepartum: A field study.

J. Dairy Sci. 58: 430-431

Woitge H.W., Fohr B., Seibel M.J. (2001): Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels bei sekundären Osteopathien.

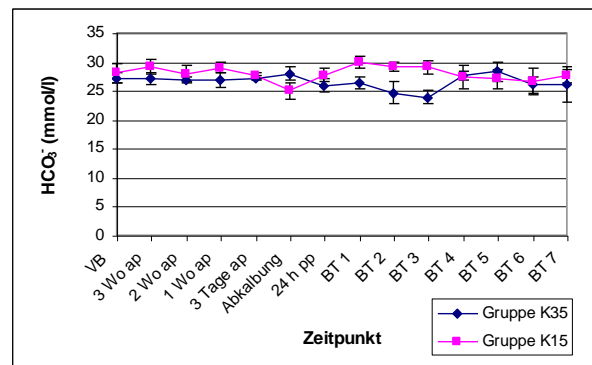
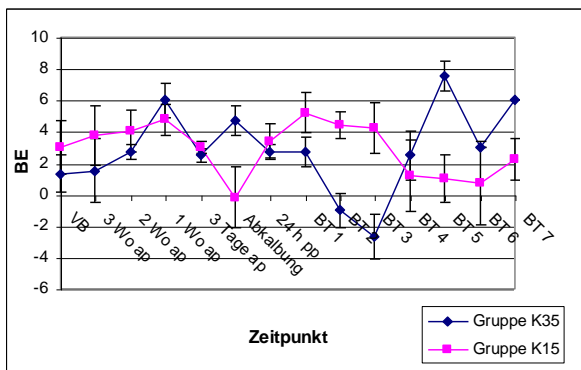
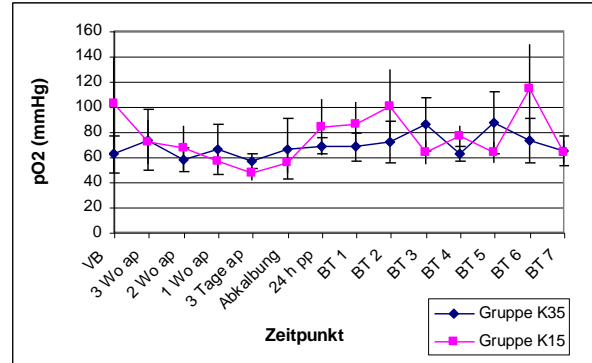
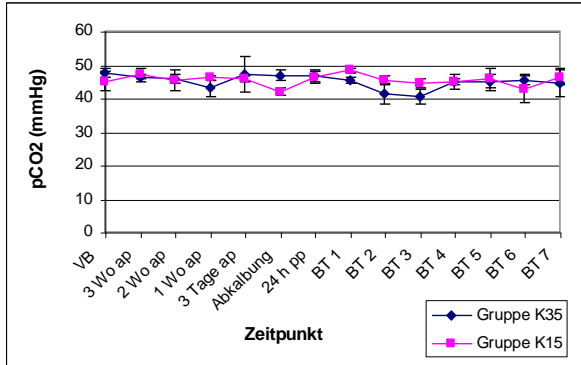
Akt. Rheumatol. 26: 115-128

Wright R.D., Blair-West J.R., Nelson J.F., Tregear G.W., Rosenblatt M. (1984): Evaluation of the biological properties of parathyroid hormone and analogues in a vascularly isolated parotid gland-based assay.

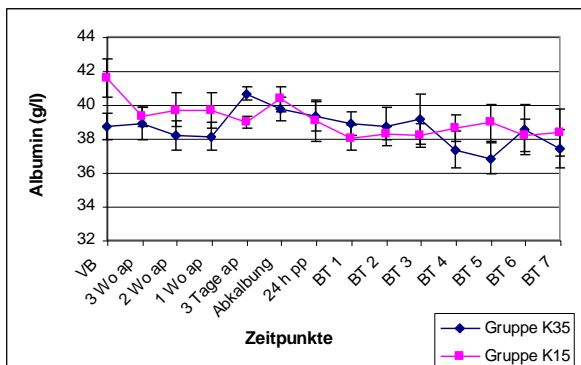
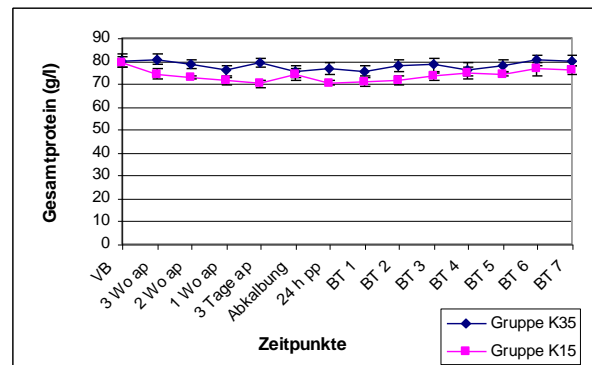
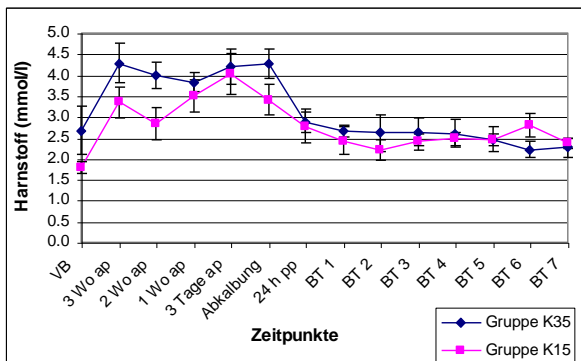
J. Endocrinol. 102: 375-379

8 Anhang

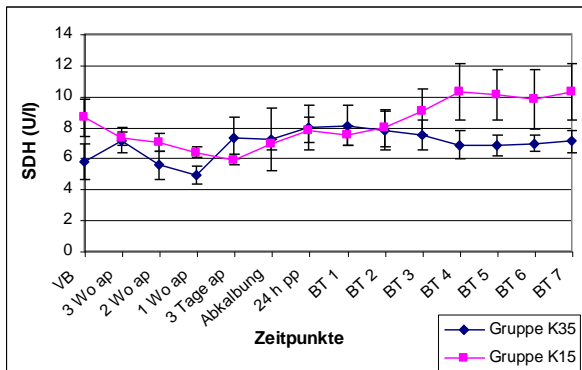
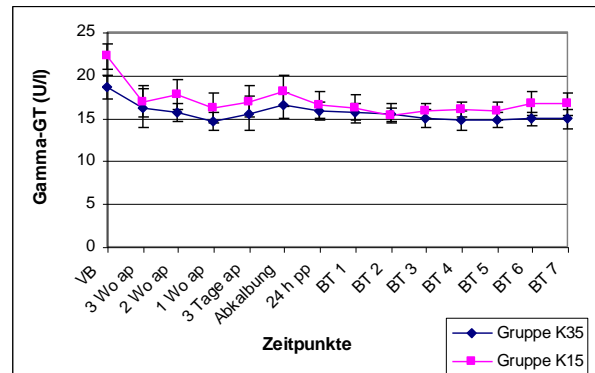
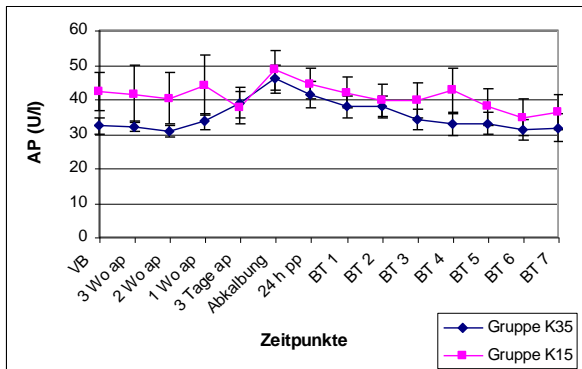
8.1 Blutgase



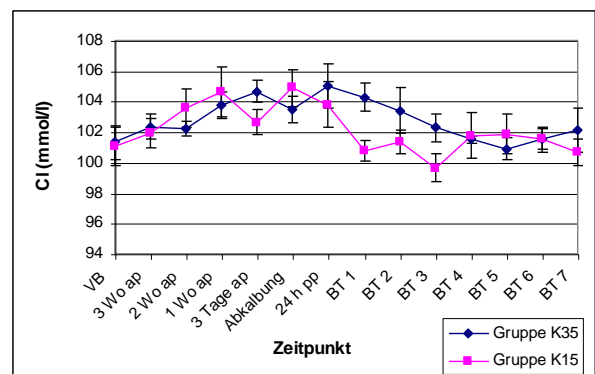
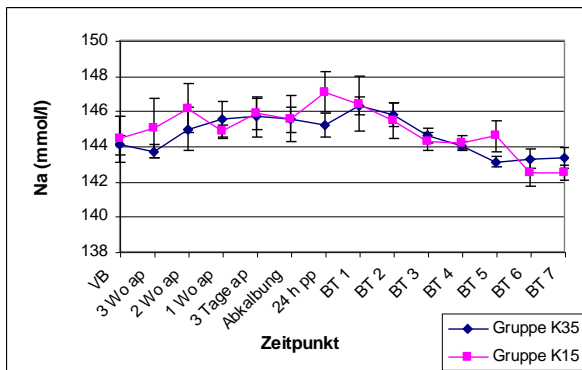
8.2 Harnstoff, Gesamtprotein und Albumin



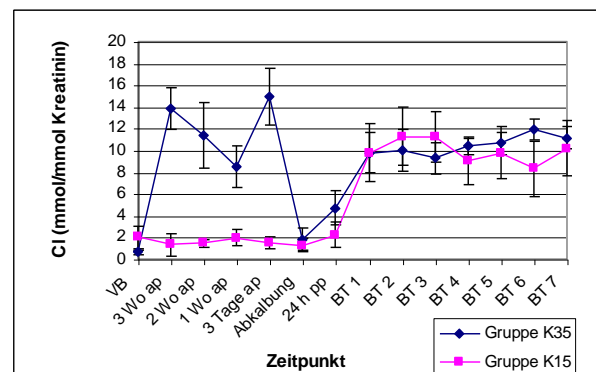
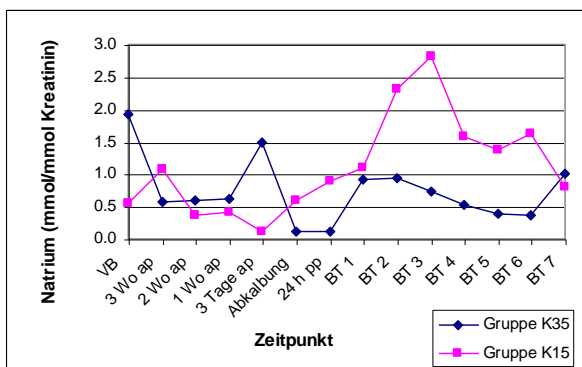
8.3 Enzyme



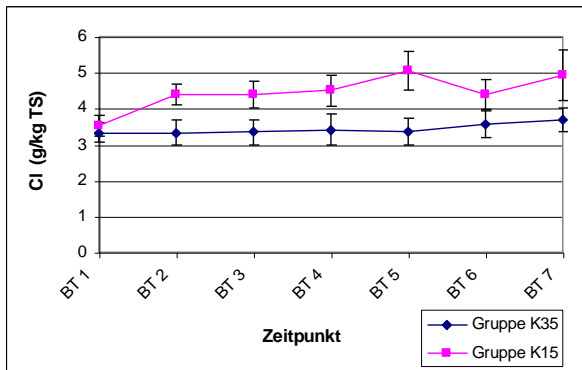
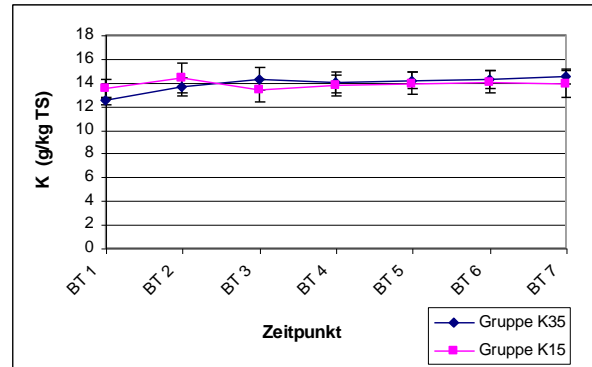
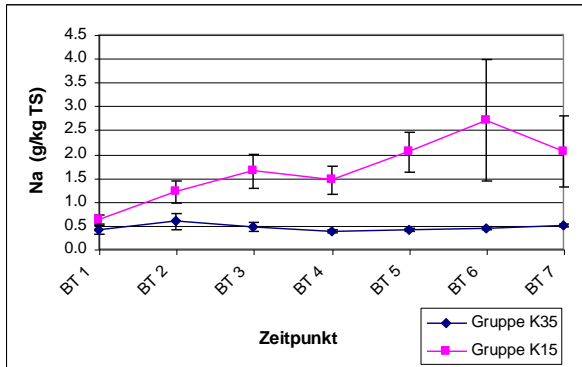
8.4 Plasmaspiegel Na und Cl



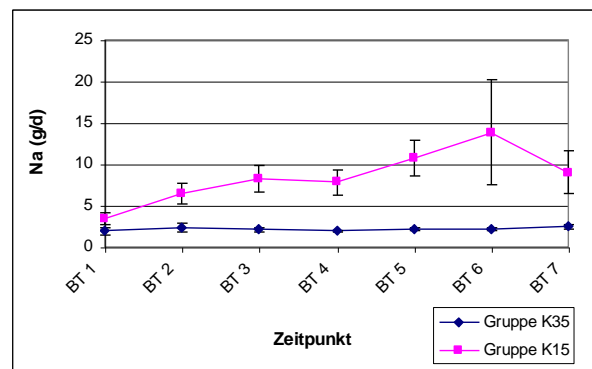
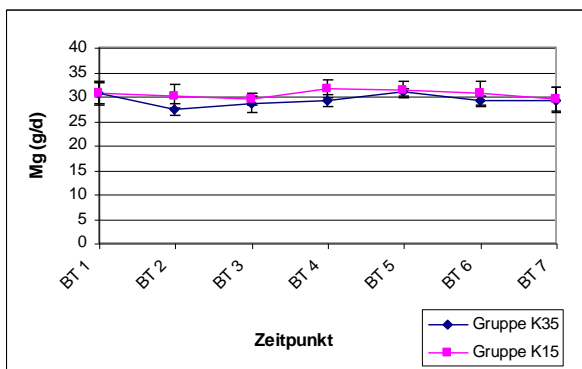
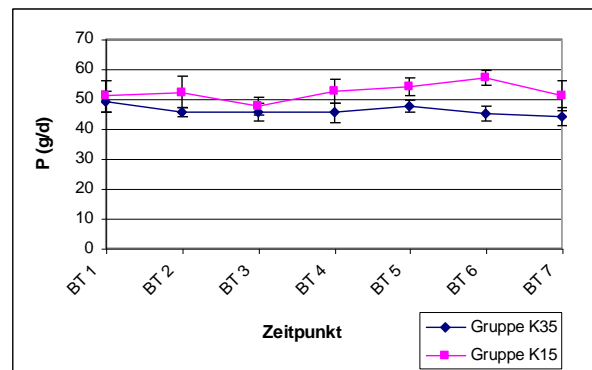
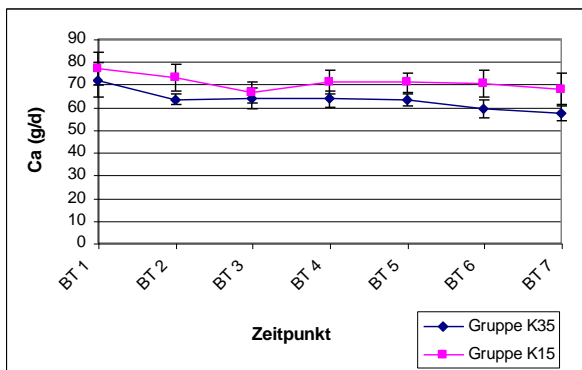
8.5 Ausscheidung Harn Na und Cl

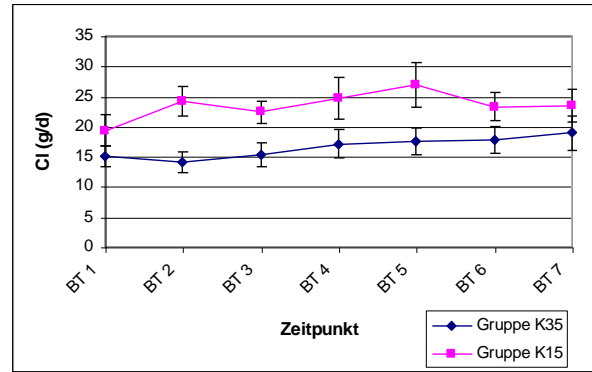
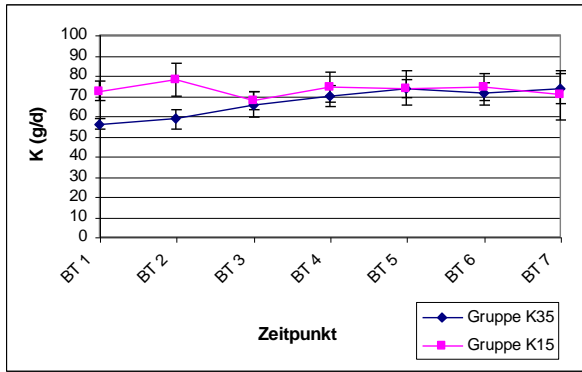


8.6 Konzentration Kot Na, K und Cl

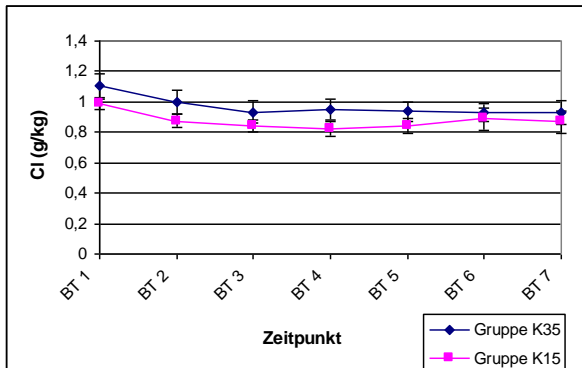
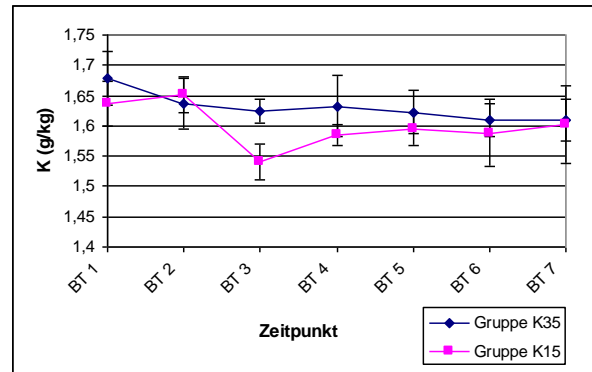
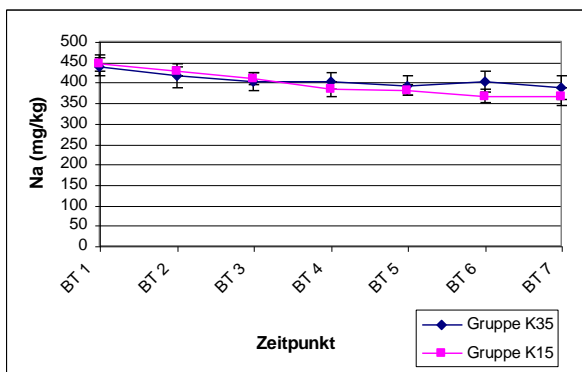


8.7 Mineralstoffausscheidung Kot

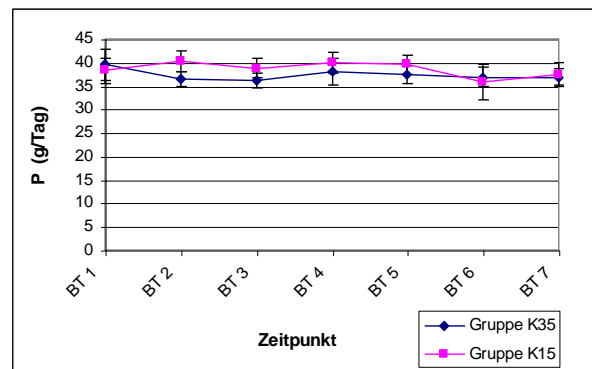
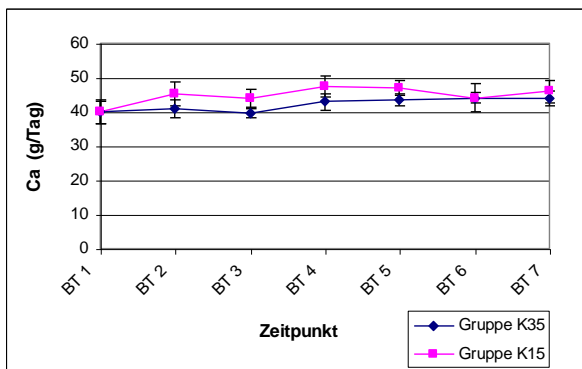


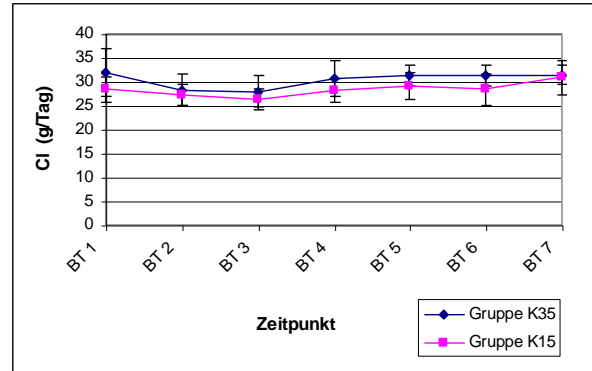
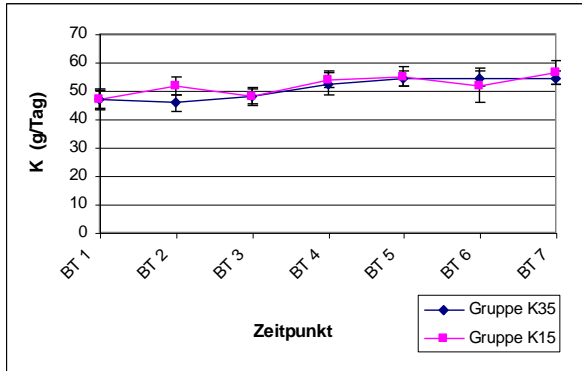
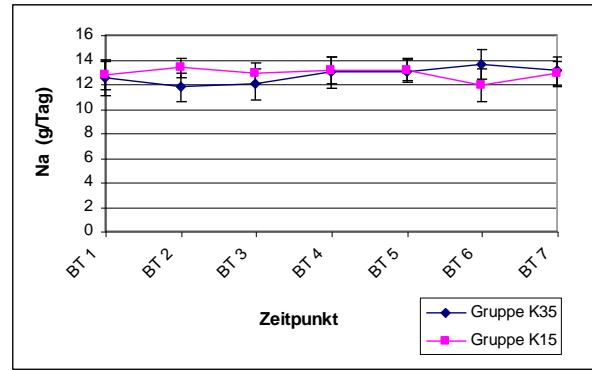
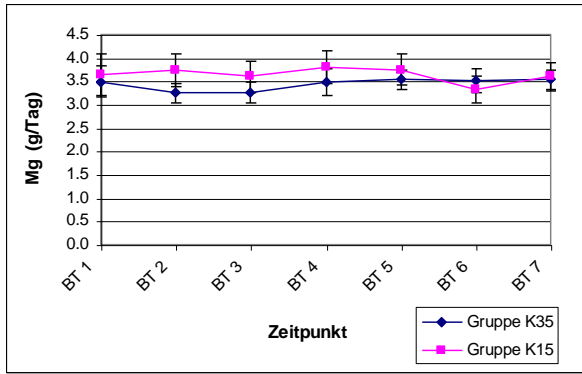


8.8 Konzentration Milch Na, K und Cl

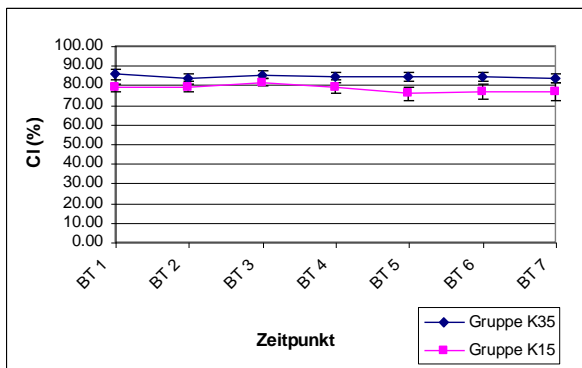
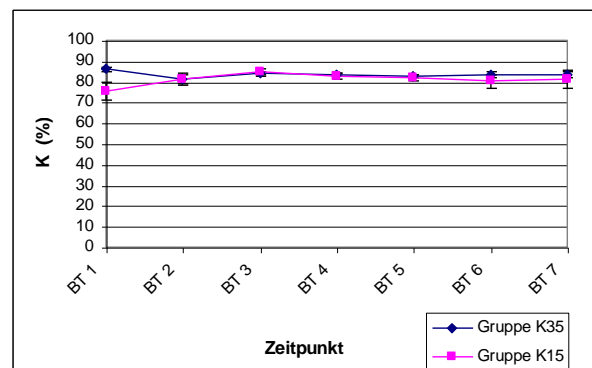
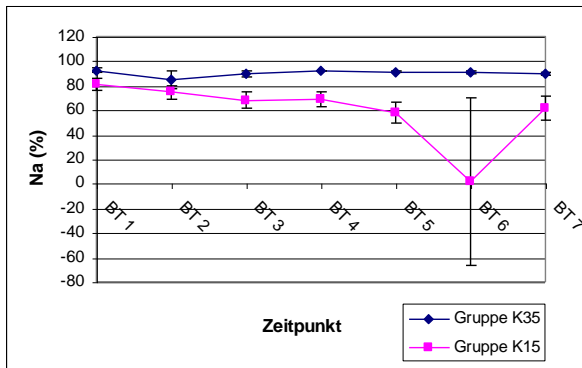


8.9 Mineralstoffausscheidung Milch

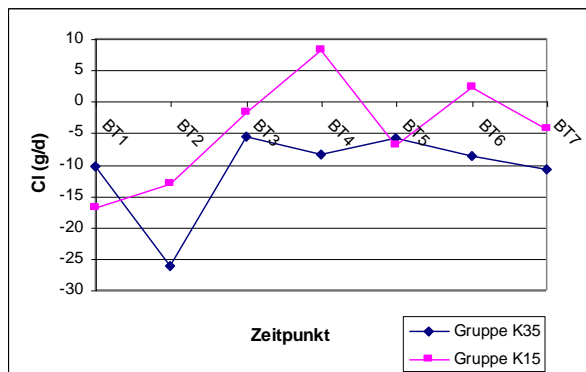
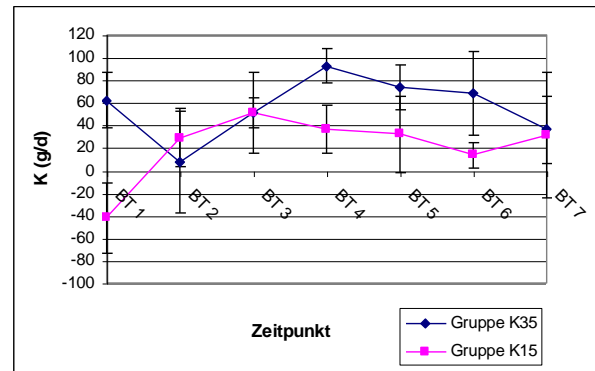
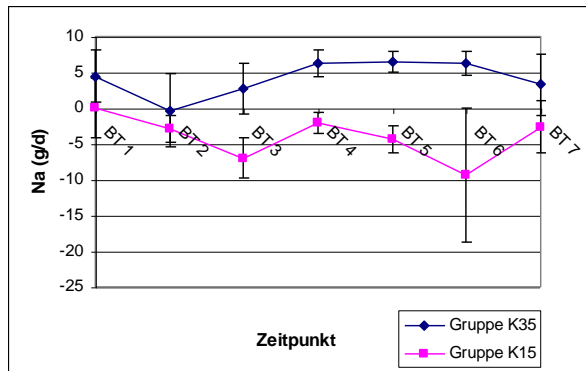




8.10 Scheinbare Verdaulichkeit Na, K und Cl



8.11 Retention Na, K und Cl



8.12 Gesundheitliche Störungen und Therapie während des Versuchs

Kuh Nr. 1388 (Gruppe K15)

- 13.02.2006 akute Mastitis hinteres linkes Viertel, 10 Mio I.E. Mammycin
- 14.02.2006 2x Neomycin M, 5 Mio I.E. Mamycin
- 15.02.2006 2x Neomycin M, 5 Mio I.E. Mamycin

Kuh Nr. 1620 (Gruppe K35)

- 23.03.2006 erhöhte Atemfrequenz, Tendenz zum Festliegen, 39.5°C
10 ml Excenel
- 24.03.2006 10 ml Excenel / 3 Tetracyclinstäbe intrauterin
Festliegen aufgrund von Hypomagnesiämie und Hypokalzämie, daher
nur 3 Tage der Bilanzperiode auswertbar

Kuh Nr.1403 (Gruppe K35)

07.04.2006 40.7°C, vorderes rechtes Viertel hart und warm,
- 10.04. 15 ml Mamycin + 1 Tube Neomycin M (täglich bis 10.4.)
11.04.2006 1 Tube Ilcocillin Dry Cow

Kuh Nr.1311 (Gruppe K35)

20.04.2006 Retentio secundinarium, manuelle Abnahme der Nachgeburt, 2 Uterusstäbe
Tetran forte
21.04.2006 Flocken in der Milch des hinteren linken Viertels,
Allgemeinzustand obB
5 x Neomycin M

Kuh Nr.1433 (Gruppe K35)

30.04.2006 15:00 Uhr manuelle Abnahme der Nachgeburt
02.05.2006 19:00 Uhr 40.7°C, hinteres linkes Viertel Schalmtest positiv,
leichte Dyspnoe, hinten links 30 ml Neomycin M Suspension,
15 ml Mamycin, 4 x Neomycin M (bis 03.05.), 15 ml Mamycin
03.05.2006 stinkender Ausfluss, 2 Uterusstäbe Tetran forte
04.05.2006 30 ml Advocid 18 %, 39.7°C, 2 Uterusstäbe Tetran forte
05.05.2006 Fieber, 25 ml Advocid 18 %, 2 Uterusstäbe Tetran forte
06.05.2006 Fieber, 25 ml Advocid 18 %

9 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen jenen bedanken, die auf die unterschiedlichste Weise an der Durchführung des Versuchs und am Schreiben meiner Dissertation beteiligt waren und es mir ermöglicht haben, diese erfolgreich zu beenden. Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei:

PD Dr. A. Liesegang für die Übernahme des Referates, die Planung des Versuchs, die fachliche Unterstützung sowie die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit

Prof. Dr. M. Wanner für das interessante Thema, die fachliche Unterstützung und die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit

Prof. Dr. U. Braun für die Übernahme des Korreferats und die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit

Dr. M. Rérat für die Planung des Versuchs, die fachliche Unterstützung bei der Durchführung des Versuchs und die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit

Dr. H.-D. Hess für die Planung des Versuchs, die fachliche und moralische Unterstützung sowie die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit

Dr. F. Dohme für die Planung des Versuchs, sowie ihre fachliche und moralische Unterstützung

J.-M. Hermann für die Betreuung der Versuchskühe, die musikalische Untermalung der Arbeit im Stall, das nette Arbeitsklima und seine grosse Hilfe während des Versuchs

Y. Joye, R. Joye, Y. Aeby und P. Schärli für die Betreuung der Versuchskühe und für ihre Unterstützung bei der Durchführung des Versuchs

K. Zbinden für sein Organisationstalent bei -20° Grad, seine Freundlichkeit und moralische Unterstützung sowie seine Hilfe bei der Durchführung des Versuchs

M. Barman, P. Feyer, P. Fahrni, S. Rosset-Tinguely und B. Barras für die Durchführung der Analysen sowie ihre grosse Hilfsbereitschaft und Freundlichkeit

Dr. A. Gutzwiller für seine fachliche Hilfe, seine vielen guten Ideen und für Einblicke in seine tierärztliche Arbeit

L. Eggerschwiler, B. Papaux, F. Schori und S. Ampuero für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung des Versuchs

A. Scharenberg für ihre unendliche Hilfe, ihre fachliche und moralische Unterstützung während des Versuchs und beim Schreiben der Dissertation, für die nette Büroatmosphäre und viele unterhaltsame Teepausen

J. Bérard für seine grosse Hilfsbereitschaft und die nette Büroatmosphäre

R. Cotting für seine grosse Hilfsbereitschaft und Freundlichkeit während meiner Zeit bei ALP

Allen ALPlern für ihre Freundlichkeit, ihre unglaubliche Hilfsbereitschaft und die schöne Zeit

B. Schneider und I. Mittner für die Durchführung der Analysen und die netten Kaffeepausen

G. Eger für ihre Hilfsbereitschaft in Verwaltungsdingen und beim Einscannen der Grafiken und die netten Kaffeepausen

K. Elias, R. Giezendanner, S. Schär, K. Schaufelberger und B. Zottmaier für die nette, kollegiale Zusammenarbeit und die schöne Zeit am Tierspital

S. Rauch für sein medizinisches Fachwissen

S. Neppe für seine moralische Unterstützung

M. Axt für seine formatierungstechnische Unterstützung

W. und U. Philipp für ihre Hilfe in sprachlichen Fragen und den Rückhalt in sämtlichen Lebenslagen

und last but not least gilt mein ganz besonderer Dank **allen Versuchskühen**, ohne die dieser Versuch nicht möglich gewesen wäre.

10 Lebenslauf

Anja Philipp

Geboren am 30.01.1979 in Hanau, Deutschland

1989-1993	Besuch des Gymnasiums „Karl-Rehbein-Schule“, Deutschland
1993-1998	Besuch des Franziskanergymnasiums Kreuzburg, Deutschland, mit erfolgreichem Abschluss (Abitur 1998)
1998-2000	Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Deutschland
2000-2001	Studium der Neueren Fremdsprachen an der Justus-Liebig-Universität in Giessen, Deutschland
2001-2005	Fortsetzung des Studiums der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Giessen, Deutschland
2005	3. Teil des Staatsexamens und Abschluss des Studiums der Veterinärmedizin
2006-2007	Doktorandin am Institut für Tierernährung der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich und an der Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux